

673.43
H29

Наркология

Л. С. Фридман, Н. Ф. Флеминг,
Д. Г. Робертс, С. Е. Хайман

 **BINOM**
PUBLISHERS

НЕВСКИЙ
ДИАЛЕКТ 

OCR
SH
GROUP

НАРКОЛОГИЯ

2-е издание, исправленное

Редакторы

Лоуренс С. Фридман,
профессор педиатрии, руководитель
отделения подростковой медицины,
Калифорнийский университет,
Сан-Диего, Медицинская школа
Сан-Диего, Калифорния

Николас Ф. Флеминг,
Гарвардская медицинская школа,
класс 1996 г.
Школа государственного управления
им. Дж. Ф. Кеннеди, класс 1996 г.
Бостон, Массачусеттс

Дэвид Х. Робертс,
интерн по внутренним болезням,
Главный госпиталь,
Бостон, Массачусеттс

Стивен Е. Хайман,
профессор психиатрии, директор
отделения наркологии Гарвардской
медицинской школы, директор
исследовательского отделения
психиатрии,
Главный госпиталь,
Бостон, Массачусеттс

SOURCE BOOK OF SUBSTANCE ABUSE AND ADDICTION

Edited by

Lawrence S. Friedman, M. D.

Associate Professor of Pediatrics
Chief, Division of Adolescent
Medicine

University of California, San Diego
School of Medicine
San Diego, California

Nicholas F. Fleming, B. A.

Class of 1996 Harvard Medical School
Class of 1996 John F. Kennedy School of
Government
Boston, Massachusetts

David H. Roberts, M. D.

Intern in Internal Medicine
Massachusetts General Hospital
Boston, Massachusetts

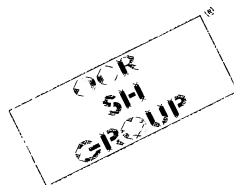
Steven E. Hyman, M. D.

Associate Professor of Psychiatry
Director, Division on Addictions
Harvard Medical School
Director of Research
Department of Psychiatry
Massachusetts General Hospital
Boston, Massachusetts



Williams & Wilkins

A WAVERLY COMPANY



УДК 615.015.6

ББК 56.14

Ф88

Перевод с английского: Н. Андреева, О. Сатрапинская, У. Соколова

Фридман Л. С., Флеминг Н. Ф., Робертс Д. Х., Хайман С. Е. (ред.)

Ф88 Наркология: Пер. с англ.— 2-е изд., испр.— М.; СПб.: “Издательство БИНОМ” – “Невский Диалект”, 2000. — 320 с., ил.

В книге приводятся основные сведения по фармакологии наркотических веществ, методам обследования и лечения лиц, страдающих наркоманиями; представлены данные эпидемиологических исследований распространенности злоупотребления наркотическими веществами среди населения США; в специальном разделе рассмотрены последствия внутриутробного воздействия, связь между наркоманиями и психическими заболеваниями, риск возникновения лекарственной зависимости при лечении боли.

Для врачей общей практики, наркологов и студентов медицинских учебных заведений.

Все права защищены. Никакая часть этой книги не может быть воспроизведена в любой форме или любыми средствами, электронными или механическими, включая фотографирование, магнитную запись или иные средства копирования или сохранения информации, без письменного разрешения издательства.

В книге представлены точные показания, побочные реакции и дозировки лекарств, но возможно, что они претерпели изменения к моменту издания. Читателю следует внимательно ознакомиться с информацией о лекарстве, напечатанной производителем на упаковке или на отдельном листке-инструкции.

ISBN 5-7989-0176-9 (“Издательство БИНОМ”)
ISBN 5-7940-0052-X (“Невский Диалект”)
ISBN 0-683-03364-6 (англ.)

© Williams & Wilkins, 1996
© “Издательство БИНОМ”,
“Невский Диалект”, 1998, 2000

Вопросы наркологии интересуют сегодня не только специалистов — врачей-наркологов, психиатров, психологов, работников правоохранительных органов, но и широкую общественность. Это в значительной мере обусловлено тем, что в нашей стране количество людей, употребляющих наркотические вещества, резко возросло в последние годы. К тому же Россия становится своего рода перевалочным пунктом их транспортировки, где одновременно формируется значительный рынок потребления. Все большее число молодых людей приобщается к наркотическим веществам, что причиняет неисчислимые страдания как им самим, так и людям, их окружающим. Опасность наркоманий общепризнана, а эффективных методов борьбы, к сожалению, нет.

Предлагаемая российскому читателю книга привлекательна с различных позиций. Во-первых, в ней содержатся чрезвычайно интересные сведения по эпидемиологии употребления наркотических веществ в США; а также описываются этнические особенности, влияние семьи и социального окружения на прием наркотиков. Эти данные облегчают, в ряде случаев, выявление причины возникновения наркомании и разработку индивидуальной схемы лечения. Редко можно встретить в литературе такой беспристрастный анализ причин и частоты наркоманий среди медицинских работников, особенно если учесть, что книга написана врачами. Во-вторых, рассмотрены практически все вещества, вызывающие развитие пристрастия. Авторы кратко, но на современном уровне освещают механизмы действия, клинические проявления интоксикаций, методы их лечения. И в-третьих, особое внимание уделено малоисследованным вопросам — последствиям внутриутробного воздействия наркотических веществ на плод, связи психических заболеваний с возникновением наркотической зависимости, лечению боли наркотическими и ненаркотическими анальгетиками.

Книга несомненно полезна тем специалистам, которые хотят овладеть методами обследования пациентов с наркотической зависимостью. В нее включены рекомендации по установлению контакта с пациентом и сбору анамнеза; тесты, позволяющие выявить психологическое состояние пациента; диагностические таблицы для установления факта потребления наркотических веществ; методы первой помощи в критических ситуациях передозировки наркотика и лечения химической зависимости.

Авторам удалось создать “справочное пособие для студентов и врачей, которым нужна быстрая, легкодоступная, точная и конкретная информация”, что и подвигнуло нас издать книгу на русском языке.

Д-р мед. наук Н. И. Новиков

Злоупотребление алкоголем, никотином, опиатами, кокаином, лекарственными препаратами и привыкание к их чрезмерному употреблению — серьезные проблемы для здравоохранения США. Выявлено, что наркомания является причиной многих случаев насилия в семье, происшествий, преступлений, распространения ВИЧ и приводит к снижению уровня культуры в нашем обществе. Несмотря на осознание, особенно в медицинских кругах, того, что злоупотребление наркотическими веществами и наркомания широко распространены и имеют тяжелые последствия, серьезное беспокойство вызывает неспособность даже опытных врачей выявить эти нарушения или, выявив их, проводить эффективное лечение. Существование “пробела” в вопросах диагностики и лечения наркомании было документально подтверждено в ходе многих исследований. В некоторых случаях врачи и другие медицинские работники сверх меры обеспокоены невозможностью найти общий язык с обследуемым пациентом, страдающим наркоманией; в других случаях их волнует, что диагноз наркомании может вредно отразиться на репутации человека. Часто врачи настроены чересчур пессимистично по поводу эффективности лечения, и рецидивы наркомании рассматриваются ими как неблагоприятный исход лечения, тогда как при других нарушениях они считаются закономерными признаками развития болезни. Медицинским работникам нередко затруднительно даже начать обсуждать с пациентом вопрос об употреблении им наркотических веществ, а когда диагноз поставлен, они не знают, что делать дальше. Поэтому неоднозначное, во многих случаях негативное отношение врачей и других медицинских работников к наркоманам не вызывает удивления.

Лишь недавно на медицинских факультетах начали уделять этой теме такое же внимание, как и всем остальным разделам медицины. Одна из основных задач отделения наркологии, созданного в 1992 году в Гарвардской медицинской школе, состояла в том, чтобы расширить знания по данной проблеме студентов медицинских учебных заведений и всех работников здравоохранения, а также стимулировать научные исследования и прогресс в этой области. Данная книга представляет собой взгляд на проблему студентов-медиков, которые интересовались методами лечения пациентов, употребляющих наркотики, но были лишены учебных материалов по этому вопросу. Содержание и структура книги были определены студентами, которые самоотверженно трудились более двух лет. Два студента, редакторы Дэвид Робертс и Николас Флеминг, взяли на себя руководящую роль и совместно с коллегами по факультету и консультантами написали, на наш взгляд, великолепную книгу. Она предлагает подробное изложение вопросов наркологии, имеет практическое значение и легко читается. Хотя книга написана студентами медицинской школы, она, несомненно, будет очень полезна аспирантам и всем врачам, а также специалистам социальных и консультационных служб. Мы выражаем благодарность всем авторам за отлично выполненную работу и надеемся, что эта книга поможет врачам ликвидировать существующий пробел в вопросах наркомании.

Рини Банерье
(Rini Banerjee, M.D.)

Intern in Obstetrics and Gynecology, Brigham and Women's Hospital, Boston, Massachusetts

Маниш Бхандари
(Manish Bhandari)

Class of 1996, Harvard Medical School
Boston, Massachusetts

Дэвид Брэндел
(David Brendel)

Class of 1997, Harvard Medical School, Boston, Massachusetts, Doctor of Philosophy Candidate
University of Chicago, Chicago, Illinois

Дэвид Л. Кауфман
(David L. Kaufman)

Class of 1996, Harvard Medical School
Boston, Massachusetts

Дэниэл Брук
(Danielle Brook)

Class of 1997, Columbia University College of Physicians and Surgeons, New York

Джон Т. Брукс
(John T. Brooks, M.D.)

Intern in Internal Medicine, Brigham and Women's Hospital, Boston, Massachusetts

Бенни Гави
(Benny Gavi)

Class of 1996, Harvard Medical School
Boston, Massachusetts

Кэтрин А. Глэттер
(Kathryn A. Glatter, M.D.)

Cardiology Fellow
University of California, San Francisco
San Francisco, California

Дуглас Б. Хаджиги
(Douglas B. Haghigi)

Class of 1997, Harvard School of Dental Medicine
Boston, Massachusetts

Джереми Халберстедт
(Jeremy Halberstadt)

Class of 1997, Harvard Medical School
Boston, Massachusetts

Дэвид Хёрш
(David Hirsch)

Class of 1996, Harvard Medical School
Boston, Massachusetts

Мелисса Буш
(Melissa Bush)

Class of 1996, Harvard Medical School
Boston, Massachusetts

Б. Прайс Керфут
(B. Price Kerfoot)

Class of 1996, Harvard Medical School
Boston, Massachusetts

Гордон Лунг
(Gordon Leung, M.D.)

Intern in Internal Medicine, Johns Hopkins Hospital, Baltimore, Maryland

Трист Лье́то
(Triste Lieteau)

Class of 1998, Harvard Medical School
Boston, Massachusetts, University of Chicago
Law School, Chicago, Illinois

Дэвид Х. Робертс
(David H. Roberts, M.D.)

Intern in Internal Medicine, Massachusetts
General Hospital, Boston, Massachusetts

Джордж Сакоулас
(George Sakoulas, M.D.)

Intern in Internal Medicine, New England
Deaconess Hospital, Boston, Massachusetts

Сьюзан Е. Спратт
(Susan E. Spratt, M.D.)

Intern in Internal Medicine, Beth Israel Hospital
Boston, Massachusetts

Гейл Коэн
(Gail Cohen)

Intern in Psychiatry, The Cambridge Hospital
Cambridge, Massachusetts

Шерри Тzipора Коэн
(Sherry Tziporah Cohen, M.D.)

Intern in Psychiatry, The Cambridge Hospital
Cambridge, Massachusetts

Шелли Л. Сильвестер**(Shelly L. Sylvester)**

Harvard Medical School, Boston, Massachusetts

Эдвард К. Сан**(Edward C. Sun)**Class of 1996, Harvard Medical School
Boston, Massachusetts**Томас Каполла****(Thomas Capolla, M.D.)**Intern in Internal Medicine, Brigham and
Women's Hospital, Boston, Massachusetts**Элизабет Б. Каронна****(Elizabeth B. Caronna)**Class of 1997, Harvard Medical School
Boston, Massachusetts**Дебора Кохан****(Deborah Cohan)**Class of 1996, Harvard Medical School
Boston, Massachusetts**Антониа Стефен****(Antonia Stephen)**Class of 1996, Harvard Medical School
Boston, Massachusetts**Юджин Лит****(Eugene Lit, M.D.)**Intern in Ophthalmology, Massachusetts Eye
and Ear Infirmary, Boston, Massachusetts**Альберт Лоскен****(Albert Losken)**Class of 1996, Harvard Medical School
Boston, Massachusetts**Джим Мак-Дональд****(Jim McDonald, M.D.)**Intern in Family Practice, Main-Dartmouth
Family Residency, Augusta, Maine**Сара Е. Дик****(Sarah E. Dick, M.D.)**Intern in Internal Medicine, University
of Washington, Affiliated Hospital
Seattle, Washington**Николас Ф. Флеминг****(Nicholas F. Fleming, B.A.)**Class of 1996, Harvard Medical School
Class of 1996, John F Kennedy School
of Government, Boston, Massachusetts**Говард Вест****(Howard West)**Class of 1996, Harvard Medical School
Boston, Massachusetts**Кэтлин Б. Мак-Хью****(Kathleen B. McHugh, M.D.)**Intern in Internal Medicine, Brigham and
Women's Hospital, Boston, Massachusetts**Джефффри Пейли****(Jeffrey Paley, M.D.)**Intern in Internal Medicine, Massachusetts
General Hospital, Boston, Massachusetts**Арон Дж. Раматта****(Arun J. Ramappa)**Class of 1996, Harvard Medical School
Boston, Massachusetts**Чандраит П. Раут****(Chandrajit P. Raut, M.D.)**Intern in General Surgery, Massachusetts General
Hospital, Boston, Massachusetts**Сарат Редди****(Sarath Reddy)**Class of 1996, Harvard Medical School
Class of 1996, Harvard School of Public Health
Boston, Massachusetts**Вильсон В. Х. Танг****(Wilson W. H. Tang)**Class of 1996, Harvard Medical School
Boston, Massachusetts**Элизабет М. Твардон****(Elizabeth M. Twardon, M.D.)**Intern in Family and Community Medicine
St. Paul Ramsey Medical Center
St. Paul, Minnesota**Саверио Мавиглиа****(Saverio Maviglia, M.D.)**Intern in Internal Medicine, Brigham and
Women's Hospital, Boston, Massachusetts**Стефен Д. Уивиотт****(Stephen D. Wiviott)**Class of 1996, Harvard Medical School
Boston, Massachusetts**Лори Уивиотт-Тишлер****(Lori Wiviott-Tishler,****M.D., M.P.H.)**Resident in Internal Medicine, Brigham and
Women's Hospital, Boston, Massachusetts**Сьюзанн Вонг****(Suzanne Wong, M.D.)**Intern in Obstetrics and Gynecology, Brigham and
Women's Hospital, Boston, Massachusetts

Генриетта Н. Барнс
(Henrietta N. Barnes, M.D.)

Assistant Professor of Medicine
Harvard Medical School
Boston, Massachusetts
Department of Medicine
The Cambridge Hospital
Cambridge, Massachusetts

Джуди-Энн Бигби
(JudyAnn Bigby, M.D.)

Assistant professor of Medicine
Harvard Medical School
Brigham and Women's Hospital
Boston, Massachusetts

Букер Буш
(Booker Bush, M.D.)

Assistant Professor of Medicine
Harvard Medicine School
Associate Phisician in Internal Medicine
Beth Israel Hospital
Boston, Massachusetts

С. Джоан Эманс
(S. Joan Emans, M.D.)

Associate Professor of Pediatrics
Chief, Division of Adolescent Medicine
University of California, San Diego
School of Medicine LaJolla, California

Дэвид Поттер
(David Potter, Ph.D.)

Robert Winthrop Professor
of Neurobiology
Harvard Medical School
Boston, Massachusetts

Стивен Е. Хайман
(Steven E. Hyman, M.D.)

Associate Professor of Psychiatry
Director, Division on Addictions
Harvard Medical School
Boston, Massachusetts

Нэнси А. Риготти
(Nancy A. Rigotti, M.D.)

Assistant Professor of Medicine
Harvard Medical School
Director, Quit Smoking Service
Massachusetts General Hospital
Boston, Massachusetts

Джон А. Фромсон
(John A. Fromson, M.D.)

Director, Physician Health Services
Massachusetts Medical Society
Waltham, Massachusetts
Clinical Instructor in Psychiatry
Harvard Medical School
Boston, Massachusetts

Джон А. Реннер, младший
(John A. Renner, Jr., M.D.)

Associate Professor of Psychiatry
Boston University School of Medicine
Veterans Administration Outpatient Clinic
Substance Abuse Treatment Senter
Boston, Massachusetts

Синтия Кэттил
(Cynthia Kettyle, M.D.)

Clinical Instructor in Psychiatry
McLean Hospital
Belmont, Massachusetts
Director
Medical Student Education in Psychiatry
Harvard Medical School
Boston, Massachusetts

Барри Косовски
(Barry Kosofsky, M.D., Ph.D.)

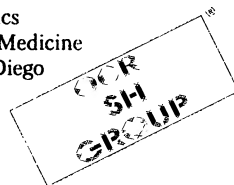
Assistant Professor of Neurology
Harvard Medical School
Assistant in Neurology
Massachusetts General Hospital
Boston, Massachusetts

Говард Дж. Шаффер
(Howard J. Shaffer, Ph.D.)

Associate Director of Division on
Addictions
Harvard Medical School
Associate Chief and Fellowship Director
Division of Emergency Medicine
Children's Hospital
Boston, Massachusetts

Лоуренс С. Фридман
(Lawrence S. Friedman)

Associate Professor of Pediatrics
Chief, Division of Adolescent Medicine
University of California, San Diego
School of Medicine
LaJolla, California



Алан Вульф**(Alan Woolf, M.D., M.P.H.)**

Associate Professor of Pediatrics
Harvard Medical School
Director, Massachusetts Poison Center
Associate in Medicine
Children's Hospital
Boston, Massachusetts

Майкл Шеннон**(Michael Shannon, M.D., M.P.H.)**

Associate Professor of Pediatrics
Harvard Medical School
Associate Chief and Fellowship Director
Division of Emergency Medicine
Children's Hospital
Boston, Massachusetts

Роджер Вейсс**(Roger Weiss, M.D.)**

Associate Professor of Psychiatry
Harvard Medical School
Boston, Massachusetts

Злоупотребление наркотическими веществами и наркомания являются проблемами медицинской практики, и борьба с ними требует знаний в различных областях — от неврологии до поведения человека. Несмотря на всю серьезность, проблема злоупотребления наркотическими веществами, касающаяся как пациентов, так и самих врачей, до сих пор не выделена в отдельную дисциплину. Различные ее аспекты включены почти во все предметы, изучаемые в медицинской школе, в том числе в фармакологию, нейробиологию, психиатрию и терапию.

Эта книга была задумана для того, чтобы попытаться собрать воедино всю имеющуюся, зачастую разрозненную информацию о злоупотреблении наркотическими веществами и привыкании к их чрезмерному употреблению. В книге объединены темы, проблемы и концепции, которые изучаются в течение четырех лет на медицинских факультетах университетов США и в резидентуре. Приводятся основные сведения по фармакологии наркотических веществ и методике составления истории болезни, чему обучают студентов в первые два года, а также методике клинической терапии и выбору методов лечения, которые преподаются на третьем, четвертом курсах и позже.

Четыре главные темы легли в основу книги:

1. Взаимоотношения “пациент – врач”. Эта тема включает: навыки по составлению истории болезни; общение с пациентом, употребляющим наркотические вещества; физикальные методы диагностики злоупотребления и наркомании.
2. Нейробиологические и патофизиологические последствия воздействия наркотическими веществами на организм и психику человека.
3. Эпидемиологическая оценка влияния злоупотребления наркотическими веществами на личность, семью и общество.
4. Практический подход к лечению пациентов, злоупотребляющих наркотическими веществами вообще и каждым отдельным видом наркотического вещества в частности.

Собирая материалы для этой книги, мы пытались создать справочное пособие для студентов медицинских учебных заведений и врачей, которым нужна быстрая, легкодоступная, точная и конкретная информация. Поэтому мы сосредоточили свое внимание на тех вопросах злоупотребления наркотическими веществами, по которым существует достаточное количество данных об эффективных методах лечения. Другие аспекты проблемы, информация по которым ограничена, например общая стратегия профилактики, обсуждаются в главах, посвященных отдельным видам наркотических веществ. Кроме того, в каждой главе приводится список дополнительной литературы, в которой более подробно рассматриваются отдельные вопросы злоупотребления наркотическими веществами.

Настоящая книга является результатом совместной работы 45 студентов и 16 сотрудников и преподавателей Гарвардской медицинской школы (Harvard Medical School, HMS), многие из которых имеют тесные связи с отделением наркологии HMS. Поддержку проекта осуществляло отделение наркологии HMS, его профессорско-преподавательский состав и администрация, а также HMS Cannon Society. Мы выражаем особую благодарность доктору Ларри Фридману и доктору

Стиву Хайману за то, что они точно оценили возможности проекта, за их неисчерпаемый юмор и поддержку; Кристине Тюрмонд и остальным сотрудникам отделения наркологии за их беспредельную находчивость в административных вопросах, терпение и способность предотвращать кризисные ситуации, оберегая нас от неврозов; а также Нилу Баеру, Мишелю Финкелю, Иисусу Рейму, Роджеру Мейеру и Ларри Холмсу за их вклад в данный проект. И наконец, редакторы благодарят врачей-стажеров и сотрудников факультета, работающих в настоящее время с пациентами, злоупотребляющими наркотическими веществами. Помимо того, что эти врачи поделились своим опытом, знаниями и оказали консультационную помощь, они продемонстрировали возможность установления позитивных отношений между врачом и злоупотребляющим наркотическими веществами пациентом.

**Николас Ф. Флеминг,
Дэвид Х. Робертс
Бостон, Массачусеттс**

Раздел 1

Основные проблемы и подходы к их решению

Злоупотребление наркотическими веществами и пристрастие к употреблению наркотических веществ

Н. Ф. Флеминг, Д. Поттер, С. Кэттил

Понятия пристрастия к наркотическим веществам, злоупотребления наркотическими веществами и наркотической зависимости должны охватывать разнообразные аспекты, а также меняющиеся со временем представления об этих состояниях. Имеются и терминологические сложности, касающиеся злоупотребления наркотическими веществами, поскольку не существует точного понимания некоторых аспектов этого явления, например: что приводит людей к чрезмерному употреблению наркотических веществ, как и почему возникает пристрастие. Кроме того, пристрастие внушает страх каждому человеку (любой может стать жертвой), поскольку пристрастие к наркотическим веществам, как правило, создает “репутацию” наркомана или злоупотребляющего химическими (лекарственными) веществами, изменяет его положение в обществе и снижает самооценку.

Различные аспекты проблемы употребления наркотических веществ — психологический, физиологический, фармакологический, нейробиологический, социальный и политический — вносят свой вклад в объяснение этих нарушений. Употребление психотропных лекарственных средств влечет за собой целый спектр различных последствий с частично совпадающими характеристиками. В данной главе рассматриваются нейробиологические механизмы пристрастия, злоупотребления и формирования зависимости, а также индивидуальные факторы риска возникновения пристрастия к наркотическим веществам.

Термины, используемые при описании злоупотребления наркотическими веществами

Понятия “пристрастие к наркотическим веществам”, “злоупотребление наркотическими веществами” и “наркотическая зависимость” отражают современные представления об адаптивных реакциях организма, в частности мозга, на повторные действия наркотических веществ.

Термином **наркотические вещества** обозначают химические соединения, входящие в состав спиртных напитков, лекарственных препаратов или пищевых продуктов. В этой книге термины “наркотические вещества” и “наркотики” использу-

ются как взаимозаменяемые. **Наркотики** являются особой категорией наркотических веществ, специфически действующих на мозг и в целом на организм человека.

Толерантность — это сниженная биологическая или поведенческая реакция на повторное введение одного и того же количества наркотического вещества; или необходимость увеличения дозы наркотика для достижения одинакового желаемого эффекта.

Несмотря на то что механизмы развития толерантности не совсем понятны и неодинаковы для разных наркотиков, очевидно, что толерантность отражает гомеостатическую адаптацию, в результате которой организм противодействует влиянию, оказываемому наркотическими веществами. В организме происходит фармакокинетическая и фармакодинамическая адаптация.

Фармакокинетическая адаптация касается процессов распределения и метаболизма наркотических веществ. Например, в ответ на прием алкоголя в печени повышается синтез алкогольдегидрогеназы — фермента, который начинает метаболизм этанола. Следовательно, для данной дозы максимальная концентрация алкоголя в крови окажется сниженным из-за более быстрого распада этанола.

Фармакодинамические изменения (адаптация) возникают на уровне биологических или клеточных “мишеней” наркотического вещества. Для психотропных наркотических веществ такой мишенью являются нейроны. Опиаты, например, при хроническом введении индуцируют в клетках-мишенях так называемую *up-регуляцию* циклического АМФ (цАМФ) — вторичного мессенджера. Эти “пораженные” клетки находятся в разных участках, в частности в *locus ceruleus* и в сером веществе области водопровода среднего мозга (рис. 1.1). Такая *up-регуляция* резко снижает вызванное опиатами угнетение Na^+ -зависимого тока внутрь клетки и активирует K^+ -канал. На рис. 1.2 механизм представлен более детально.

Перекрестная толерантность — это явление снижения фармакологического эффекта и поведенческой реакции на наркотическое вещество, которое возникает вторично после применения другого наркотического вещества. Она может быть метаболической и функциональной. Метаболическая перекрестная толерантность развивается, когда одно наркотическое вещество ускоряет метаболизм другого. Например, употребление седативного препарата вызывает толерантность ко всему классу наркотических веществ и приводит к необходимости введения больших доз для достижения желаемого эффекта. Напротив, функциональная перекрестная толерантность возникает тогда, когда привычное употребление одного наркотического вещества вызывает слабый психотропный эффект при введении другого наркотического вещества. Например, нейроадаптивная реакция мозга на алкоголь уменьшает эффект действия на мозг седативных снотворных, вызывая необходимость введения больших доз для достижения желаемого эффекта. В некоторых случаях этанол вообще не изменяет метаболизм седативных препаратов, а лишь ослабляет их действие на мозг.

Сенсибилизация — адаптивный процесс, при котором постоянная доза наркотика вызывает возрастающий эффект. Этот процесс часто называют “обратной толерантностью”, и он может маскировать одновременно протекающий процесс развития толерантности. Это явление наблюдается при употреблении кокаина или амфетаминов. **Десенсибилизация** — эффект, часто сопровождающий толерантность, — это ослабление действия на клетку наркотического вещества при хроническом его употреблении. Взаимодействия между нейромедиатором и его синаптическим рецептором, включая повышение чувствительности рецептора (сенсибилизация) и потерю чувствительности рецептором при постоянном присутствии наркотика (десенсибилизация), характеризуют эти понятия.

Абстинентный синдром (синдром отмены) — это синдром физических и (или) психологических нарушений, который развивается после резкого прекращения употребления наркотического вещества или фармакологического блокирования его действия.

Толерантность отражает компенсаторную реакцию организма на воздействие наркотического вещества, в то время как абстиненция является результатом действия тех же адаптивных процессов в случае, когда употребление наркотического вещества прекращается. Прекращение употребления приводит к физическим и психологическим нарушениям (табл. 1.1). Употребление депрессантов, влияющих

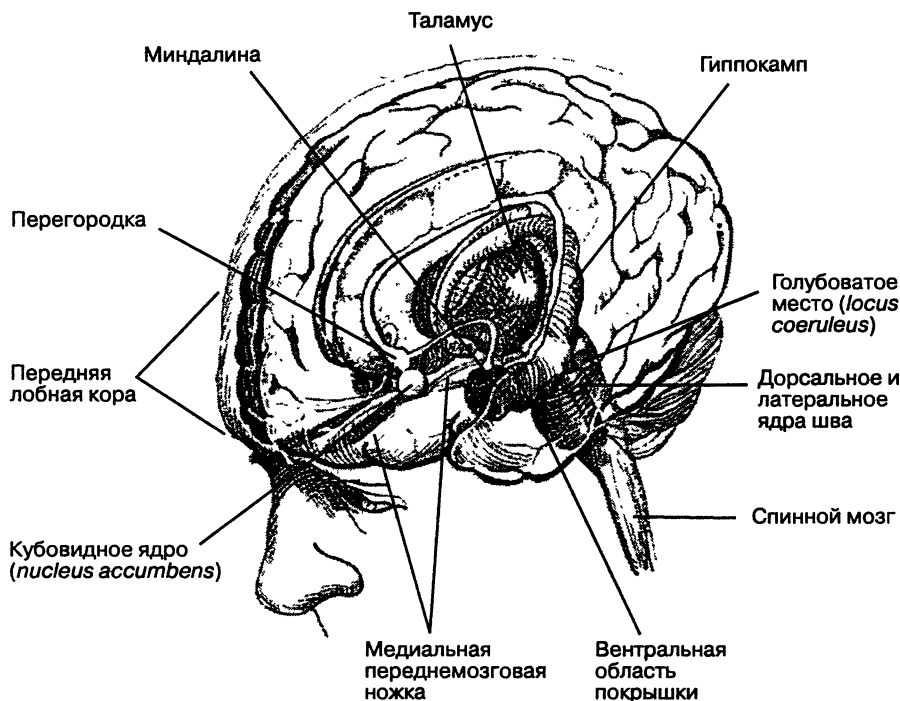


Рис. 1.1. Анатомия пристрастия (аддикции). Хотя психотропные препараты оказывают системное действие, изучение нейрональных процессов пристрастия сосредоточено на нескольких анатомически дискретных областях мозга, а именно на сером веществе области водопровода среднего мозга, *locus coeruleus* и мезолимбической дофаминовой системе. Есть основания полагать, что эти области играют важную роль в процессе развития пристрастия, однако не доказано, что они одинаково задействованы при любых формах злоупотребления наркотическими веществами.

Серое вещество области водопровода среднего мозга и *locus coeruleus*, расположенные в переднем мосте на дне четвертого желудочка, задействованы в формировании физической зависимости и синдрома отмены опиатов. Напротив, положительные усиливающие свойства опиатов, кокаина, никотина, амфетаминов, алкоголя и каннабиноидов отражаются на *ventral tegmental area* (VTA), расположенной в *вентральном среднем мозге*, и *nucleus accumbens* (NAc), расположенном в *вентральном переднем мозге*. Эту сеть нейронов часто называют “порочным кругом”. Активация наркотическим веществом проводящего пути VTA–NAc может изменить мотивацию поступков, реакцию на стресс и двигательную активность.

Нейроанатомические локализации синдрома абстиненции и пристрастия различны. Непосредственная (прямая) стимуляция *locus coeruleus* опиатами вызовет развитие абстинентного синдрома при введении налоксона, но не при компульсивном самовведении опиатов (т. е. приемом опиатов наркоманом). И наоборот, стимуляция наркотическим веществом VTA–NAc вызывает непреодолимое желание принять наркотик, но не вызывает абстинентного синдрома на прекращение приема.

на центральную нервную систему (ЦНС), таких как алкоголь, барбитураты и опиаты, характеризуется следующими проявлениями синдрома отмены: подергиванием мышц, тошнотой, конвульсиями и потливостью, что отражает компенсаторную повышенную возбудимость ЦНС. Напротив, проявления синдрома отмены стимуляторов ЦНС, таких как никотин, кокаин и амфетамины, включают общую сниженную возбудимость ЦНС, возникающую вторично после хронической чрезмерной стимуляции этими наркотическими веществами.

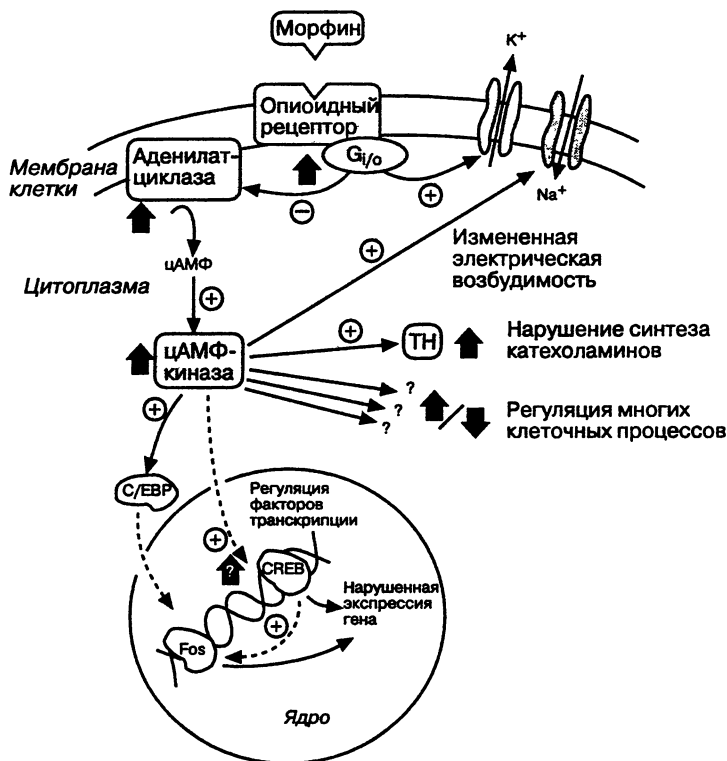


Рис. 1.2. Последствия влияния хронического приема опиатов на *locus ceruleus*. Хронический прием опиатов сопровождается повышением $G_{q/o}$, активности аденилатциклазы, цАМФ-зависимой протеинкиназы и содержания некоторых фосфопротеинов, включая тирозингидроксилазу. Эти нейроадаптационные процессы приводят к изменению фенотипа — возникновению состояния пристрастия к употреблению опиатов. Например, свойственная нейронам *locus ceruleus* возбудимость усиливается из-за повышенной активности цАМФ-зависимых процессов и увеличения потока Na^+ в клетку. Эти изменения характерны для возникновения толерантности к опиатам, формирования зависимости и абстиненции. Хотя механизмы формирования толерантности к опиатам еще не полностью изучены, они могут служить примером нейроадаптации и к другим наркотическим веществам. Толерантность к опиатам проявляется в относительном снижении способности агонистов μ -опиатных рецепторов регулировать K^+ -каналы и поток Na^+ в клетку, что может произойти вследствие действия нескольких механизмов.

Механизм 1: активированная цАМФ-система в *locus ceruleus* «мешает» опиатам угнетать ток Na^+ в клетку и активировать выход K^+ из клетки посредством блокирования цАМФ-регуляторной системы.

Механизм 2: возможно также, что активация системы синтеза цАМФ влияет на толерантность в нейронах *locus ceruleus* через ускорение процесса десенситилизации μ -опиоидных рецепторов.

Другим примером последствий хронического приема опиатов является увеличение синтеза катехоламинов в нейронах вследствие индукции тирозингидроксилазы. Такое нарушенное фенотипическое состояние может частично поддерживаться устойчивыми изменениями факторов транскрипции (например CREB, c-FOS и C/EBP).

Зависимость — постоянный прием наркотических веществ для предотвращения или ослабления физических или психических абстинентных нарушений. Определение зависимости включает толерантность и абстиненцию, но содержит еще и дополнительный поведенческий компонент.

Зависимость имеет физиологическую и психическую составляющие. *Физическая зависимость* имеет отношение к физической толерантности и симптомам абстиненции. Обнаружено несколько внутриклеточных молекулярных механизмов, которые позволяют нейронам адаптироваться и индуцировать зависимость. К ним относятся: (а) регуляция обмена белков; (б) регуляция трансляции РНК и ее обмена; (в) регуляция генной транскрипции; (г) посттранскрипционные механизмы; (д) модификации белков и гликопротеинов. Многие из этих механизмов показаны на примере хронического применения опиатов (рис. 1.2). При хроническом введении опиатов происходит повышение активности цАМФ-зависимых процессов в нейронах *locus ceruleus*. Когда прием опиатов прекращается, это приводит к повышению возбудимости нейронов за счет усиления транспорта через Na^+ -каналы, уменьшения фосфорилирования μ -рецепторов, отчего происходит их угнетение и, как результат, ослабление транспорта K^+ из клетки. Повышенная возбудимость нейронов, обнаруживающаяся при воздержании от приема опиатов, по-видимому, объясняет появление у употребляющих наркотики некоторых симптомов абстиненции и возникающее при этом желание продолжить их прием.

Психическая зависимость характеризуется “нефизическими” симптомами, которые появляются после прекращения употребления наркотического вещества. К их числу относятся: неудержимая тяга к наркотикам, житация, тревога и депрессия. Прием наркотика ослабляет как физические, так и психические симптомы отмены и способствует подъему настроения, если у употребляющего наркотического вещества не очень сильная толерантность. Психическая зависимость распространяется на все классы наркотических веществ, даже на те, которые не имеют выраженных “физических” симптомов отмены, как, например, кокаин. Однако в основе и физической, и психической зависимости лежат физиологические механизмы.

Термин **злоупотребление наркотическими веществами** часто используется в двух совершенно разных значениях. Во-первых, как диагностический термин,

ТАБЛИЦА 1.1. СХЕМА ДЕЙСТВИЯ НАРКОТИЧЕСКИХ ВЕЩЕСТВ

Стадия 1:	Введение наркотического вещества
	↓
	Адаптационные процессы в мозге, которые ослабляют действие наркотического вещества (толерантность)
Стадия 2:	Воздержание от приема наркотического вещества
	↓
	Адаптация, сохраняющаяся при воздержании и (или) выведении наркотического вещества
	↓
	Неконкурентные компенсаторные процессы
	↓
	Неприятные симптомы (абстиненция)
	↓
	Дальнейшее употребление наркотического вещества для устранения психологических и физических симптомов (зависимость)

означающий периодическое ослабление контроля за употреблением наркотических веществ, что является одной из стадий в цепи расстройств, связанных с их приемом (подробно описан ниже в этой главе). Во-вторых, как термин, имеющий более простое, общераспространенное значение: потребление, которое является нарушением норм, принятых в обществе, и наносит вред здоровью человека, злоупотребляющего наркотическими веществами. Пристрастие и зависимость являются составляющими второго определения.

Пристрастие к употреблению наркотических веществ (наркомания) — это непреодолимое влечение к наркотику и ослабленный контроль за приемом наркотика, несмотря на опасные последствия. Пристрастие характеризуется озабоченностью по поводу приобретения наркотика, непреодолимым желанием его принять, предрасположенностью к рецидиву, потерей контроля и отрицанием существования проблемы. Определенные зоны мозга ответственны за каждое из этих проявлений. Понятие пристрастия включает в себя толерантность, зависимость и два других важных элемента — непреодолимое влечение к наркотику и потерю контроля.

Изначально считалось, что пристрастию способствует страх перед физическими симптомами абстиненции. Однако в настоящее время в категорию наркотических веществ, вызывающих пристрастие, входит, в частности, кокаин, имеющий ограниченные физические симптомы абстиненции (данный наркотик употребляют, чтобы избежать психических симптомов лишения). К наркотическим веществам, вызывающим наиболее сильное пристрастие, относятся опиаты, кокаин, амфетамины, алкоголь и никотин. Эти наркотические вещества активируют “порочный круг” в головном мозге, который усиливает действие наркотика и желание продолжать его употреблять (рис. 1.1).

В “порочный круг” вовлечены многие участки мозга, в частности те, которые отвечают за память и осознание смысла. При действии многих наркотических веществ *ventral tegmental area* (VTA) и *nucleus accumbens* (NAc) выступают в качестве главных координаторов функции других зон мозга. Наркотические вещества активируют доминирующую систему, что приводит к изменениям в других участках мозга. Следовательно, такие процессы, как, например, память, подвержены влиянию наркотических веществ. Стимулирующее функции мозга действие кокаина, опиатов и амфетаминов, несомненно, зависит от мезолимбических дофаминовых проводящих путей из VTA в NAc, поскольку эффект этих наркотиков понижается или ослабляется при повреждении NAc. Однако повреждение VTA не ликвидирует потребности в доставке опиатов в NAc, доказывая тем самым, что VTA задействована лишь в цикле, связанном с воздействием кокаина и амфетаминов.

В клетках VTA и NAc происходят структурные и функциональные изменения при хроническом употреблении наркотических веществ. Под действием опиатов в NAc изменяется состояние цАМФ-системы (повышается активность аденилатциклазы и цАМФ-зависимой протеинкиназы), а $G\alpha_q$ -белок, регулятор фосфорилирования, снижает свою активность, что приводит к дальнейшему повышению уровня цАМФ. Напротив, в клетках VTA не происходят изменения продукции цАМФ в ответ на хроническое употребление наркотических веществ. Вместо этого кокаин, опиаты и алкоголь вызывают снижение содержания нейрофиламентных белков. Однако выявление этих клеточных изменений намного опередило понимание того, как они связаны с изменениями поведения человека.

Попытки объяснения функционального значения этой биохимической адаптации сталкиваются с рядом проблем:

1. VTA и NAc содержат несколько типов клеток, которые могут неодинаково реагировать на разные наркотические вещества.
2. Недостаточно изучено влияние хронического употребления наркотических веществ на электрофизиологию нейронов VTA и NAc.
3. Продолжают существовать различные мнения о том, что является первичным местом действия отдельных наркотических веществ — VTA, NAc или обе области.
4. Система VTA–NAc играет роль в выборе наркотических веществ и в действиях, связанных с употреблением наркотических веществ, но эти механизмы очень сложны.

Подводя итог, можно сказать, что пристрастие к наркотикам — это очень сложное явление. Оно включает толерантность и зависимость; кроме того, важным элементом является неконтролируемое, непреодолимое желание употребления наркотиков. В возникновении этого желания далеко не последнюю роль играет “порочный круг” в мезолимбической дофаминовой системе, но связи между биохимическими сдвигами и изменениями в поведении остаются невыясненными.

Факторы риска и теоретические модели злоупотребления наркотическими веществами

Были изучены многочисленные факторы риска появления нарушений, связанных с употреблением наркотических веществ. Ниже представлены факторы риска и концепции, подробное описание которых приводится в следующих главах.

Генетическая предрасположенность

Диспропорциональность злоупотребления наркотическими веществами в различных семьях свидетельствует о существовании генетической предрасположенности к этим нарушениям. В 50 % случаев алкоголизма, который больше всего изучался в этом отношении, обнаружена его связь с положительным семейным анамнезом. В ходе обследований приемных детей и близнецов удалось разделить влияние среды проживания и генетического фактора. Были получены веские доказательства в пользу генетического компонента алкоголизма. По сравнению с непьющими “приемными детьми” большее число употребляющих алкоголь “приемных детей” имеют биологических родителей-алкоголиков. Кроме того, отсутствует связь между алкоголизмом приемных родителей и алкоголизмом их детей, что свидетельствует о меньшем влиянии среды проживания. Обследование близнецов показало, что большее сходство с точки зрения употребления алкоголя наблюдается у однойяйцовых (монозиготных) близнецов, чем у двухяйцовых (дизиготных).

Существует генетическое разнообразие нейрональных механизмов наркомании; наиболее важной в этом отношении является мезолимбическая система. Различиями функционирования этой системы можно объяснить неодинаковую степень восприимчивости отдельных лиц и этнических групп к злоупотреблению определенными наркотическими веществами, что было обнаружено в ходе эпидемиологических исследований. Генетическая предрасположенность к алкоголизму более подробно рассматривается в главе 7.

Факторы окружающей среды

Хотя этим факторам уделялось меньшее внимание, установлено, что влияние среды проживания и наличие доступа к наркотическим веществам предрасполагают людей к злоупотреблению наркотиками. Например, лечение глюкокортикоидами и стрессы, вызванные внешними условиями, могут усилить действие опиатов, кокаина и амфетаминов. В результате употребление наркотиков доставляет намного больше “удовольствия”, что ведет к повышению риска развития пристрастия. На молекулярном уровне глюкокортикоидные препараты, вероятно, усиливают действие наркотиков на свойства VTA–NAC-системы.

Возвращение после многолетнего воздержания к обстановке, которая ассоциируется с употреблением наркотических веществ в прошлом, может вызвать симптомы абстиненции и явиться толчком к поиску наркотиков, особенно если бывший наркоман находится в состоянии стресса. Таким образом, из-за “намека” окружающей обстановки прием наркотика может возобновиться даже после нескольких лет воздержания; невозможно “обезвредить” воспоминания, связанные с употреблением наркотиков. В главах 9 и 10 приводится подробное описание влияющих на употребление кокаина и опиатов факторов среды, окружающей человека.

Боль и самолечение

Причиной приема и неправильного употребления наркотических веществ в целях самолечения могут являться последствия соматических заболеваний, такие как фрустрация, депрессия, раздражение или физическая боль. Сознательное или бессознательное самооправдание, отрицание и преуменьшение опасности наркомании способствуют перерастанию употребления наркотических веществ в злоупотребление ими. Например, причиной злоупотребления наркотическими веществами может стать хроническая боль при приступах серповидно-клеточной анемии. Пациентам, страдающим этим заболеванием, в период кризисных состояний назначают лечение опиатами, вследствие чего у них может развиваться интермиттирующая зависимость от данных препаратов. Однако зависимость не означает пристрастия к чрезмерному употреблению. В этом случае риск развития наркомании хотя и существует, но очень мал. Случаи самолечения, в основе которых лежит боязнь абстиненции, встречаются, но при таком дистрессе люди обычно не принимают наркотические вещества. Глава 19 посвящена проблемам устранения боли и связанному с ними злоупотреблению наркотическими веществами.

“Портрет” наркомана и сопутствующие психические заболевания

Высокий уровень возникновения психических расстройств у злоупотребляющих наркотическими веществами послужил причиной проведения исследования с целью составления “портрета” наркомана. В этом отношении наиболее изученным нарушением, связанным с употреблением наркотических веществ, является алкоголизм. Основными психическими заболеваниями, его сопровождающими, являются такие аффективные расстройства, как депрессия, социопатия и пограничные состояния. Характерными чертами личности алкоголика часто бывают импульсивность, нарциссизм, зависимость, тревога, ипохондрия и амбивалентность. Однако эта картина нарисована по результатам ретроспективных исследований, в которых трудно определить, какое нарушение является первичным. В ходе проспективных исследований было установлено, что не существует определенного

“портрета”, свидетельствующего о предрасположенности к алкоголизму. Тем не менее при лечении пациентов с нарушениями, вызванными употреблением наркотических веществ, всегда должна учитываться возможность существования сопутствующих психических отклонений. А пациентов, имеющих психические заболевания, необходимо обследовать с целью выявления злоупотреблений наркотическими веществами. Обсуждение этого вопроса будет продолжено в главе 18.

Социальные и культурные факторы

К факторам, оказывающим влияние на злоупотребление наркотическими веществами, относятся этническая среда, культура, пол, возраст, род деятельности, социальное положение, субкультура и религия. Например, распространенность алкоголизма высока среди молодых, одиноких, безработных мужчин, живущих в городах. Некоторые люди, особенно подростки, начинают употреблять наркотики под влиянием своих сверстников. Группы людей с различной культурой также имеют свои особенности в употреблении наркотических веществ. Например, мужчины ирландцы и коренные американцы чаще всего выпивают вне дома. Другими факторами, влияющими на выбор, являются легальность распространения и доступность наркотического вещества, например сигарет или алкоголя по сравнению с героином. И наконец, существующие в сообществе традиции могут влиять на приобщение к употреблению наркотических веществ. Например, в резервациях американских индейцев некоторые общины рассматривают употребление алкоголя как приятное времяпрепровождение из-за отсутствия других возможностей проведения досуга. Определенные категории специалистов, например врачи, также подвержены злоупотреблению наркотическими веществами. Этот вопрос более подробно рассмотрен в главах 2, 3 и 5.

Клиническая диагностика нарушений, связанных с употреблением наркотических веществ

С тех пор как в 1951 г. появилось первое Руководство по диагностике и статистике случаев психических болезней (Diagnostic and Statistical Manual – DSM I), в диагностике нарушений, связанных с употреблением наркотических веществ, произошли существенные изменения. Развитие диагностических критериев отражает меняющиеся представления врачей об употреблении наркотических веществ. В DSM I “пристрастие к употреблению наркотических веществ” квалифицировалось как изменение личности и следовало в списке сразу после сексуального извращения. Формулировка гласила, что “пристрастие к употреблению наркотических веществ обычно является симптомом изменения личности... соответствующая классификация личности должна быть проведена в качестве дополнительной диагностики”. В списке наркотических веществ значился только алкоголь.

В DSM II в понятие изменения личности включали “Наркотическую зависимость” и, как отдельную категорию, “Алкоголизм”. Табак и напитки, содержащие кофеин, не рассматривались. Для постановки диагноза требовалось “доказательство регулярного употребления или выраженная потребность в наркотике”, “абстинентные симптомы” не являлись “единственным доказательством зависимости”. Кокаин был назван наркотическим веществом, не вызывающим абстинентных симптомов.

В 1980 г. в DSM III была включена новая диагностическая категория (класс болезней) “Нарушения, связанные с употреблением наркотических веществ”, ко-

торые относятся “к изменениям в поведении, связанным с регулярным употреблением наркотических веществ, оказывающих влияние на центральную нервную систему”. В зависимости от серьезности нарушения классифицировались как злоупотребление наркотическими веществами или, в более тяжелых случаях, как наркотическая зависимость. Для проведения различия между этими двумя диагнозами требовалось доказать существование толерантности или абстиненции, отличительных признаков наркотической зависимости.

Опубликование DSM IIIR внесло ясность в некоторые принятые ранее определения. Например, хирургические больные, которым требовалось введение опиатов для устранения боли и у которых появились толерантность, абстиненция и зависимость от этих наркотических веществ в период лечения, в дальнейшем редко испытывали какие-то проблемы в жизни, обусловленные лечением наркотическими анальгетиками. В то же время у кокаинистов возникает много проблем, связанных с сильным влечением к наркотику и поиском наркотика, при этом классические “физические” абстинентные симптомы отсутствуют.

ТАБЛИЦА 1.2. ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ НАРКОТИЧЕСКОЙ ЗАВИСИМОСТИ (DSM IV)

Дизадаптивный паттерн употребления наркотических веществ, ведущий к клинически выраженному нарушению или расстройству, которые проявляются тремя (или более) нижеперечисленными признаками, возникающими в течение 12-месячного периода:

- толерантность, определяемая как:
 - потребность в значительном увеличении дозы наркотического вещества для достижения интоксикации или желаемого эффекта
 - замечное ослабление эффекта при повторном введении одного и того же количества наркотического вещества
 - абстиненция, проявляющаяся в:
 - абстинентном синдроме, характерном для определенного наркотического вещества (критерии А и В системы критериев абстиненции для различных наркотических веществ)
 - приеме такого же (или близкого к нему) наркотического вещества для того, чтобы облегчить абстинентный синдром или избежать его
 - часто наркотические вещества принимают в дозах больших или в течение более продолжительного периода, чем предполагалось первоначально
 - имеется сильное желание или предпринимаются безуспешные попытки уменьшить потребление наркотических веществ или установить над ним контроль
 - много времени затрачивается на приобретение наркотических веществ (например многочисленные посещения врачей, дальние поездки), на употребление наркотических веществ (например непрерывное курение сигарет) или на восстановление после воздействия наркотического вещества
 - из-за употребления наркотических веществ прекращается или снижается общественная и профессиональная активность, а также менее организованно проводится досуг
 - употребление наркотических веществ продолжается, несмотря на понимание того, что постоянные или возникающие время от времени физические (состояние здоровья) или психические расстройства обусловлены приемом наркотиков (например употребление кокаина не прекращается, несмотря на знание о вызываемой им депрессии, а употребление алкоголя продолжается, несмотря на знание о том, что это ведет к обострению язвенной болезни)
-

ТАБЛИЦА 1.3. ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ ЗЛОУПОТРЕБЛЕНИЯ НАРКОТИЧЕСКИМИ ВЕЩЕСТВАМИ (DSM IV)

Употребление наркотических веществ ведет к клинически выраженному нарушению или расстройству, проявляющемуся одним (или более) из нижеперечисленных признаков, возникающих в течение 12-месячного периода:

- повторное употребление наркотических веществ, приводящее к неспособности выполнять основные обязанности на работе, в школе, дома (например частые прогулы и низкая производительность труда; прогулы, временное отстранение от занятий или исключение из школы; отсутствие заботы о детях и домашнем хозяйстве)
- повторное употребление наркотических веществ в ситуациях, связанных с опасностью получения физического повреждения (травмы) (например управление автомобилем или другим транспортным средством после приема наркотических веществ)
- повторно возникающие из-за употребления наркотических веществ проблемы с законом (например аресты за поведение, нарушающее общественный порядок)
- продолжающееся употребление наркотических веществ, несмотря на постоянные или возникающие время от времени из-за этого межличностные проблемы или усиливающиеся под влиянием наркотиков (например споры и скандалы в семье, драки)

Для данного класса наркотических веществ эти симптомы никогда не соответствуют критериям наркотической зависимости

В DSM IIIR диагностический класс был переименован в “Нарушения, связанные с употреблением психотропных веществ”. Эти нарушения включали “симптомы и дизадаптацию поведения”, связанные с употреблением психотропных средств. Изменения в поведении, рассматриваемые как “нежелательные почти во всех сообществах с различной культурой”, являются признаком “непрерывного употребления наркотических веществ, несмотря на наличие постоянных или периодически возникающих социальных, профессиональных, психологических или физических проблем, которые, как известно этому человеку, могут обостриться из-за употребления наркотиков и развития серьезных абстинентных симптомов после прекращения или уменьшения приема психотропных веществ”.

В 1994 г. в DSM IV этот класс был снова переименован в “Нарушения, связанные с употреблением наркотических веществ”; в него входят “нарушения, связанные с приемом наркотических веществ, вызывающих злоупотребление, с побочными действиями лекарственных препаратов и с воздействием токсинов”. В центре внимания этой книги находятся нарушения, связанные с употреблением наркоти-

ТАБЛИЦА 1.4. КРИТЕРИИ НАРКОТИЧЕСКОЙ АБСТИНЕНЦИИ (DSM IV)

Развитие специфического для данного вида наркотика синдрома, вызванного прекращением (или снижением количества) его приема после интенсивного и продолжительного употребления

Специфический наркотический синдром вызывает клинически выраженное расстройство или нарушения в общественной, профессиональной и других сферах деятельности. Появление данных симптомов не обусловлено нарушением состояния здоровья и не объясняется проявлением другого психического нарушения

ческих веществ (наркотическая зависимость и злоупотребление наркотическими веществами), а также нарушения, вызванные ими (наркотическая интоксикация и абстиненция). Для каждого наркотического вещества в отдельных главах описаны характерные признаки нарушений. В таблицах 1.2–1.4 приведены современные критерии наркотической зависимости, злоупотребления наркотическими веществами и абстиненции.

Заключение

Определение и диагностика нарушений, связанных с употреблением наркотических веществ, были и остаются проблематичными. Взаимосвязь толерантности, абстиненции, психосоциальной дисфункции и нейробиологических механизмов создает сложности в использовании патогномичных диагностических критериев. В определенной степени диагностика затруднена из-за меняющихся представлений о наркомании и употреблении наркотических веществ. Однако, хотя связь между поведением и нейробиологической адаптацией к наркотическим веществам становится все более ясной, остаются не решенными две главные проблемы: почему употребление наркотических веществ выходит из-под контроля и как найти эффективный способ установить такой контроль.

Дополнительная литература

- Diagnostic and Statistical Manual. Ed. I, II, III–IIIR, IV. Washington, D. C.: American Psychiatric Association. I, 34–39; II, 45–46; III, 163–179; IIIR, 165–185; IV, 175–190.
- Donovan J. M. An etiologic model of alcoholism. *Am. J. Psychiatry*, 1986; 143: 1–11.
- Gawin F. H. Cocaine addiction: psychology and neurophysiology. *Science*, 1991; 251: 1580–1986.
- Hyman S. E. Molecular and cell biology of addiction. *Curr. Opin. Neurosci. Neurosurg.*, 1993; 6: 609–613.
- Jenke M. A. Drug abuse. In: Rubenstein E., Dale D. C., Federman D. D., eds. *Scientific American Medicine*. New York: Scientific American Publishers, 1991.
- Koob G. B., Bloom F. E. Cellular and molecular mechanisms of drug dependence. *Science*, 1988; 242: 715–723.
- Nestler E. J., Hope B. T., Widnell K. L. Drug addiction: a model for the molecular basis of neural plasticity. *Neuron*, 1993; 11: 995–1006.
- Wise R. Opiate reward: sites and substrates. *Neurosci. Biobehav. Rev.*, 1989; 12: 129–133.
- Wise R. A., Bozarth M. A. A psychomotor stimulant theory of addiction. *Psychol. Rev.*, 1987; 94: 469–492.

Эпидемиология употребления наркотических веществ

Г. Коэн, Н. Ф. Флеминг, К. А. Глэттер, Д. Б. Хаджиги,
Д. Халберстедт, К. Б. Мак-Хью, А. Вульф

Употребление наркотиков — явление повсеместное. Оно встречается среди мужчин и женщин, во всех возрастных, этнических и социальных группах. Эпидемиологические исследования выявили степень распространенности употребления наркотиков в разных группах, тенденции развития этого явления на протяжении многих лет и наркотические вещества, наиболее распространенные в различных группах населения. В этой главе рассмотрены эпидемиологические данные об употреблении наркотических веществ (приобщение к наркотикам, современные тенденции в употреблении наркотиков среди подростков, взрослых и пожилых людей), а также данные о методах лечения.

Приобщение к наркотикам

Желание утвердить свою индивидуальность, соответствуя при этом нормам, принятым в среде сверстников, является закономерным в развитии подростков. Уход из семьи, принадлежность к какой-либо общественной группе и одобряемая сверстниками противоправная деятельность формируют у подростков как индивидуальность, так и чувство принадлежности к коллективу. Все эти факторы при-

**ТАБЛИЦА 2.1. СРЕДНИЙ ВОЗРАСТ НАЧАЛА УПОТРЕБЛЕНИЯ РАЗЛИЧНЫХ
НАРКОТИЧЕСКИХ ВЕЩЕСТВ**

Наркотическое вещество	Возраст (годы)
Никотин (курение)	15,0
Летучие препараты	16,4
Алкоголь	17,0
Галлюциногены	18,5
Марижуана/гашиш	18,2
Стимуляторы	18,8
Седативные средства	19,6
Героин	20,1
Анальгетики	21,7
Кокаин	21,4
Транквилизаторы	23,8

водят к тому, что подростки и молодые люди особенно склонны к приобщению к наркотикам. В среднем начало употребления различных наркотических веществ приходится на возраст до 23 лет, причем приобщение к большинству их видов начинается в возрасте до 20 лет (табл. 2.1). Кроме того, употребление незапрещенных наркотических веществ зачастую приводит к приему запрещенных. Например, употребление сигарет, хотя и разрешено взрослым, теоретически является незаконным для подростков.

Общество и окружающая людей социальная среда оказывают мощное влияние на процесс приобщения к наркотикам.

- Стремление к подражанию, обычаи и нормы, существующие в **среде сверстников**, самым заметным образом влияют на приобщение подростков к употреблению наркотиков. Чаще всего знакомство с запрещенными наркотическими веществами происходит в кругу друзей одного пола.

- **Родители** формируют у ребенка представление о нормах и ценностях жизни, поэтому они могут оказать огромное положительное или отрицательное влияние на приобщение подростка к наркотикам. Употребление наркотиков детьми зависит от того, употребляют ли наркотики их родители. В ряде исследований показано, что в семьях, где родители употребляют наркотические вещества в большом количестве, подростки или *полностью* воздерживаются от их употребления, или среди них наблюдается наиболее высокая распространенность употребления наркотиков.

- **Сибсы** (родные братья и сестры) могут являться как положительными, так и отрицательными примерами для подражания, а также поставщиками наркотиков. Что касается мужчин, то старшие братья оказывают сильное положительное или отрицательное влияние на младших в ситуации, когда наркотики употребляют родители или сверстники.

- **Семья** и характер взаимоотношений в семье оказывают сильное влияние на употребление наркотиков подростками, коррелирующее с необоснованным применением мер принуждения, отсутствием взаимопонимания между родителями и детьми, равнодушием родителей и отсутствием контроля с их стороны. Подростки могут пытаться справиться с семейными проблемами с помощью наркотиков. И наконец, несоизмеримо чаще случаи употребления наркотиков встречаются среди детей из неполных семей или воспитываемых неродными родителями.

- **Психологические особенности**, а именно: низкая самооценка, подверженность влиянию сверстников и психические заболевания (депрессивный синдром, маниакальный синдром и синдром дефицита внимания) — влияют на начало употребления наркотиков в раннем возрасте.

- **Врачи** могут оказать положительное воздействие, но, к сожалению, они в ряде случаев назначают лекарства, при приеме которых потенциально возможно злоупотребление, например анаболические стероиды, бензодиазепины и опиаты.

- **Продавцы наркотиков**, как было установлено, не оказывают серьезного влияния на приобщение к наркотикам.

- **Массовая культура** по-разному отражает проблему употребления наркотиков. Формирование ее осуществляется посредством рекламы, телевидения, кино и видеопродуции.

Результатом анализа влияния общественных сил и определения юного возраста начинающих употреблять наркотики явились три теории, которые объясняют причины приобщения к наркотикам:

- **Теория проблемного поведения:** отсутствие уважения к власти, к нравственным и общественным нормам поведения ведет к росту преступности, наркомании и сексуальной распушенности.

- **Теория стадий:** употребление наркотиков — явление прогрессирующее. Оно начинается с алкоголя и сигарет с переходом в дальнейшем к употреблению для развлечения разрешенных и запрещенных законом наркотических веществ (марихуана) и заканчивается в конце концов приемом сильнодействующих наркотиков. Однако не всегда на смену одной стадии приходит другая.

- **Теория группы сверстников:** семья подростка, религия, школа и друзья оказывают влияние на приобщение к наркотикам.

Степень распространенности употребления того или иного вида наркотика обусловлена как влиянием общественных сил, так и свойствами самого наркотика.

Преобладающие тенденции в употреблении наркотических веществ

Подростки (таблицы 2.2 и 2.3)

Хранение, приобретение и использование подростками любых наркотических веществ, включая алкоголь и сигареты, запрещено законом. Однако употребление большинства наркотических веществ начинается именно в этом возрасте. Эпидемиология употребления наркотиков подростками наглядно показывает важность и необходимость с раннего возраста воспитания, предупреждения и вмешательства со стороны взрослых.

Исследования подростковой группы населения

Два крупных исследования были посвящены изучению характера употребления наркотических веществ подростками: исследование “Мониторинг будущего”, выполненное Национальным институтом по профилактике злоупотреблений лекарственными средствами (National Institution on Drug Abuse, NIDA), и Национальное исследование злоупотребления наркотическими веществами (National Household Survey on Drug Abuse, NHSDA).

С 1975 г. NIDA ежегодно проводил анкетирование выпускников государственных и частных школ для определения распространенности (в течение жизни, года, месяца, одного дня) употребления наркотических веществ. Кроме этого, по результатам опроса выпускников об употреблении ими наркотических веществ во время учебы с 6 по 12 класс ретроспективно был установлен уровень потребления наркотических веществ учениками младших классов. (Данные собирались в течение 23 лет — с 1969 по 1992 гг.) Была проанализирована связь употребления наркотиков с такими демографическими факторами, как пол, этническая принадлежность, место проживания, цель получения образования.

Доклад NHSDA включает результаты поперечного углубленного исследования употребления наркотических веществ гражданским населением с 1979 по 1991 гг., в котором использованы данные ответов случайно выбранных участников опроса. Как и в исследовании NIDA, эти данные содержат информацию об употреблении наркотиков самими участниками опроса. Исследование проводилось в возрастной группе от 12 до 17 лет (в дополнение к возрастным группам от 18 до 25 лет, от 26 до 34 лет и старше 35 лет, которые будут описаны ниже), и для

ТАБЛИЦА 2.2. ТЕНДЕНЦИИ В УПОТРЕБЛЕНИИ НАРКОТИЧЕСКИХ ВЕЩЕСТВ (ПОДРОСТКИ)

Наркотические вещества	NIDA: средняя школа (выпускники)	NHSDA: ученики 7–12 классов (возраст 12–17 лет)															
Употребление запрещенных наркотических веществ	- Устойчивый ежегодный рост распространения наблюдался до 1978 г., когда был достигнут пик – 54 %, связанный с одновременным ростом употребления марихуаны - Степень распространенности: <table> <tr> <th></th><th>NIDA (1979–1992)</th><th>NHSDA (1979–1991)</th></tr> <tr> <td>в течение жизни</td><td>65,1 % → 40,7 %</td><td>34,3 % → 20,1 %</td></tr> <tr> <td>ежегодно</td><td>54,2 % → 27,1 %</td><td>26,0 % → 14,8 %</td></tr> <tr> <td>ежемесячно</td><td>38,9 % → 14,4 %</td><td>17,6 % → 6,8 %</td></tr> <tr> <td>ежедневно</td><td>нет данных</td><td></td></tr> </table>			NIDA (1979–1992)	NHSDA (1979–1991)	в течение жизни	65,1 % → 40,7 %	34,3 % → 20,1 %	ежегодно	54,2 % → 27,1 %	26,0 % → 14,8 %	ежемесячно	38,9 % → 14,4 %	17,6 % → 6,8 %	ежедневно	нет данных	
	NIDA (1979–1992)	NHSDA (1979–1991)															
в течение жизни	65,1 % → 40,7 %	34,3 % → 20,1 %															
ежегодно	54,2 % → 27,1 %	26,0 % → 14,8 %															
ежемесячно	38,9 % → 14,4 %	17,6 % → 6,8 %															
ежедневно	нет данных																
Алкоголь	- Употребление достигло пика в начале 1980-х гг., затем начался спад - Степень распространенности употребления алкоголя в большом количестве (5 или более случаев приема алкоголя подряд за последние две недели) снизилась примерно на 25 % по сравнению с пиком, который пришелся на начало 1980-х гг. - В начале 1980-х гг. участились случаи употребления алкоголя среди учеников 6–9 классов (начало употребления алкоголя приходится на более ранний возраст и более распространено среди девочек) - Основные причины употребления алкоголя: 41 % выпивают, когда находятся в подавленном настроении, чтобы стало легче 25 % выпивают от скуки 25 % выпивают, чтобы ощутить опьянение - Степень распространенности: <table> <tr> <th></th><th>NIDA (1979–1992)</th><th>NHSDA (1979–1991)</th></tr> <tr> <td>в течение жизни</td><td>93,2 % → 88,0 %</td><td>70,3 % → 46,4 %</td></tr> <tr> <td>ежегодно</td><td>88,1 % → 76,8 %</td><td>53,6 % → 40,3 %</td></tr> <tr> <td>ежемесячно</td><td>70,0 % → 51,0 %</td><td>36,9 % → 28,2 %</td></tr> <tr> <td>ежедневно</td><td>6,9 % → 3,4 %</td><td></td></tr> </table>			NIDA (1979–1992)	NHSDA (1979–1991)	в течение жизни	93,2 % → 88,0 %	70,3 % → 46,4 %	ежегодно	88,1 % → 76,8 %	53,6 % → 40,3 %	ежемесячно	70,0 % → 51,0 %	36,9 % → 28,2 %	ежедневно	6,9 % → 3,4 %	
	NIDA (1979–1992)	NHSDA (1979–1991)															
в течение жизни	93,2 % → 88,0 %	70,3 % → 46,4 %															
ежегодно	88,1 % → 76,8 %	53,6 % → 40,3 %															
ежемесячно	70,0 % → 51,0 %	36,9 % → 28,2 %															
ежедневно	6,9 % → 3,4 %																

Сигареты

- Снижение употребления наблюдается с конца 1970-х гг.
- Несмотря на существующие налоги и растущую осведомленность населения об опасности курения для здоровья, употребление сигарет снизилось в меньшей степени, чем употребление других наркотических веществ
- Среди учеников 8–12 классов отмечался пик в середине 1970-х гг., затем спад до 1983 г. и последующий рост числа случаев курения сигарет
- Степень распространенности:

	NIDA (1979–1992)	NHSDA (1982–1991)
в течение жизни	75,0 % → 62,0 %	49,5 % → 37,9 %
ежегодно	нет данных	24,8 % → 20,1 %
ежемесячно	39,0 % → 28,0 %	14,7 % → 10,8 %
ежедневно	29,0 % → 17,0 %	

Марижуана

- В 1970-е гг. увеличилось потребление учениками всех классов. С 1980 г. уменьшается потребление учениками 9–12 классов, а с 1981 г. — учениками 7–8 классов
- Приобщение происходит обычно после 8 класса
- Спад в употреблении обусловлен опасениями неблагоприятного воздействия на здоровье и растущим неодобрением со стороны сверстников
- Степень распространенности:

	NIDA (1979–1992)	NHSDA (1979–1991)
в течение жизни	60,4 % → 32,6 %	30,9 % → 13,0 %
ежегодно	50,8 % → 21,9 %	24,1 % → 10,1 %
ежемесячно	36,5 % → 11,9 %	16,7 % → 4,3 %
ежедневно	10,7 % → 2,0 %	

Кокаин

- Уменьшение употребления с 1985 г.
- Приобщение в более чем 50 % случаев происходит в 9–12 классах
- В конце 1970-х гг. самый большой рост употребления кокаина наблюдался в 11–12 классах, спад начался в 1986 г.

ТАБЛИЦА 2.2. (Продолжение)

Наркотические вещества	NIDA: средняя школа (выпускники)	NHSDA: ученики 7–12 классов (возраст 12–17 лет)
Крэк	• Степень распространенности:	
	NIDA (1985–1992)	
	в течение жизни	17,3 % → 6,1 %
	ежегодно	13,1 % → 3,1 %
	ежемесячно	6,7 % → 1,3 %
	ежедневно	0,4 % → 0,1 %
	NHSDA (1982–1991)	
		6,5 % → 2,4 %
		4,1 % → 0,4 %
		1,6 % → 0,4 %
Галлюциногены/психотомиметические препараты	• Ежегодное употребление с 1986 г. уменьшилось на 60 %	
	• В употреблении данного наркотика выпускниками школ разных регионов различия незначительны	
	• В настоящее время в больших городах и областях случаев употребления меньше (по 1,3 %), чем в маленьких городах (1,6 %)	
	• Степень распространенности:	
	NIDA (198–1992)	
	в течение жизни	5,4 % → 2,6 %
	ежегодно	4,1 % → 1,5 %
	ежемесячно	1,3 % → 0,6 %
	ежедневно	0,1 %
	• Постепенное уменьшение употребления с 1975 по 1992 гг.	
	• Употребление ЛСД уменьшалось с 1970-х гг., но стало незначительно увеличиваться с 1987 г. среди учеников всех классов	
	• Степень распространенности:	
	NIDA (1975–1992)	
	в течение жизни	16,3 % → 9,2 %
	ежегодно	11,2 % → 5,9 %
	ежемесячно	4,7 % → 2,1 %
	ежедневно	0,1 %
	NHSDA (1982–1991)	
		7,1 % → 3,3 %
		4,7 % → 2,1 %
		2,2 % → 0,4 %

Летучие препараты

- Рост популярности с 1976 по 1990 гг. с последующим спадом в 1992 г.
- Резкое увеличение употребления учениками 8–12 классов с 1984 г. (отчасти объясняется тем, что при опросах в предыдущие годы использование нитритных летучих препаратов не учитывалось)
- Степень распространенности:

	NIDA (1976; 1990; 1992)	NHSDA (1982–1991)
в течение жизни	10,3 %, 18,0 %, 16,6 %	9,8 % → 7,0 %
ежегодно	3,0 %, 6,9 %, 6,2 %	4,6 % → 4,0 %
ежемесячно	0,9 %, 2,7 %, 2,3 %	16,7 % → 4,3 %
ежедневно	0,0 %, 0,3 %, 0,1 %	2,0 % → 1,8 %

Стимуляторы

- Спад в употреблении после пика, отмечавшегося в начале 1980-х гг. для учеников 7–12 классов
- Степень распространенности:

	NIDA (1975–1992)	NHSDA (1982–1991)
в течение жизни	32,2 % → 13,9 %	6,7 % → 3,0 %
ежегодно	26,0 % → 7,1 %	5,6 % → 1,9 %
ежемесячно	15,8 % → 2,8 %	2,6 % → 0,5 %
ежедневно	1,2 % → 0,2 %	

Героин

- Устойчивый спад в употреблении с 1975 г., при постоянном уровне с 1979 по 1990 г., до 1992 гг., когда употребление увеличилось
- Степень распространенности:

	NIDA (1975, 1990, 1992)	NHSDA (1977–1991)
в течение жизни	2,2 %, 0,9 %, 1,2 %	1,1 % → 0,3 %
ежегодно	1,0 %, 0,4 %, 0,6 %	0,6 % → 0,2 %
ежемесячно	0,4 %, 0,2 %, 0,3 %	0,1 %
ежедневно	0,1 %, 0,0 %, < 0,05 %	

Седативные средства

- Устойчивый спад в употреблении учениками 10–12 классов с 1975 по 1992 гг.; постоянный низкий уровень употребления учениками 6–9 классов
- В конце 1970-х и начале 1980-х гг. увеличилось употребление метаквалона учениками всех классов; начиная с 1982 г. оно снизилось почти до 0 %, так как производство *Quaaludes* в США было запрещено законом

ТАБЛИЦА 2.2. (Продолжение)

Наркотические вещества	NIDA: средняя школа (выпускники)	NHSDA: ученики 7–12 классов (возраст 12–17 лет)
	• Степень распространенности:	
	NIDA (1975–1992)	NHSDA (1982–1991)
	в течение жизни 18,2 % → 6,1 %	5,8 % → 2,4 %
	ежегодно 11,7 % → 2,9 %	3,7 % → 1,3 %
	ежемесячно 5,4 % → 1,2 %	1,3 % → 0,5 %
ежедневно 0,3 % → 0,1 %		
Транквилизаторы	• С 1977 г. употребление резко снизилось	
	• С начала 1980-х гг. снизился уровень употребления учениками 9–12 классов при постоянном низком уровне употребления учениками 6–8 классов	
	• Степень распространенности:	
	NIDA (1975–1992)	NHSDA (1982–1991)
	в течение жизни 17,0 % → 6,0 %	9,8 % → 7,0 %
ежегодно 10,6 % → 2,8 %		4,9 % → 2,1 %
ежемесячно 4,1 % → 1,0 %		3,3 % → 1,3 %
ежедневно 0,1 % и меньше		0,9 % → 0,4 %
Стероиды	• Уровень употребления уменьшался с 1989 по 1992 гг.	
	• 4,4 % учеников 9–12 классов допускают их применение	
	• Среди спортсменов употребление выше (5,5 %), чем среди тех, кто не занимается спортом (2,4 %)	
	• Степень распространенности:	
	NIDA (1989–1992)	
в течение жизни 3,0 % → 2,1 %		
ежегодно 1,9 % → 1,1 %		
ежемесячно 0,8 % → 0,6 %		
ежедневно 0,1 %		

ТАБЛИЦА 2.3. РАЗЛИЧИЯ В УПОТРЕБЛЕНИИ НАРКОТИЧЕСКИХ ВЕЩЕСТВ (ПОДРОСТКИ)

Различия	Тенденции
По половому признаку	• Все запрещенные наркотические вещества: девушки — 12,5 %, юноши — 11,0 % • Юноши: более высокий уровень употребления марихуаны, жевательного и нюхательного табака, фенциклидина, стероидов, героина, а также инъекционного введения наркотиков • Девушки: более высокий уровень употребления кокаина, крэка, летучих препаратов, стимуляторов, транквилизаторов, анальгетиков
Региональные (США)	• Алкоголь: юноши — 33,7 %, девушки — 31,4 % • Сигареты: юноши — 19,2 %, девушки — 17,1 % • Юг: более высокий уровень употребления летучих препаратов, стимуляторов, транквилизаторов, анальгетиков, жевательного и нюхательного табака • Запад: более высокий уровень употребления кокаина, марихуаны, фенциклидина, героина и применения инъекций наркотиков • Алкоголь: Север Центральной части (34,3 %), Запад (33,8 %), Северо-Восток (31,9 %), Юг (31,0 %) • Сигареты: Север Центральной части (19,3 %), Юг (18,8 %), Запад (17,6 %), Северо-Восток (16,0 %)
По социально-экономическому статусу	• Уровень употребления наркотических веществ подростками, имеющими низкий социально-экономический статус, значительно превышает средний по стране • Подростки прибегают к наркотикам, чтобы справиться с возросшими для них проблемами — нищетой, безработицей, недостатком образования • Социально-экономический статус, вне зависимости от расовой принадлежности, сказывается на уровне употребления наркотических веществ подростками. В ходе исследования, проводимого в частной сельской и городской педиатрической практике с целью сравнения уровней употребления наркотических веществ подростками, были обнаружены сходные уровни употребления всех видов наркотиков в сельской местности преимущественно белым населением (89 %) и в городах преимущественно черным населением (95 %), несмотря на очевидные расовые различия. Обе группы состояли в основном из подростков среднего класса, живущих в полных семьях, в которых родители имели работу. Распространенность употребления наркотиков в этих группах была намного ниже средней по стране
По уровню образования	• Студенты колледжей и неучащиеся имеют примерно одинаковый уровень употребления наркотических веществ

ТАБЛИЦА 2.3. (Продолжение)

Различия	Тенденции
Предрасположенность к суицидным попыткам	• Существует связь между употреблением наркотиков, прогулами занятий в школе и подростковой преступностью. Прогуливающие занятия в школе, в большинстве своем юноши, употребляют в 3 раза больше марихуаны и в 4 раза больше кокаина, героина, ЛСД, амфетаминов и других запрещенных наркотических веществ. Кроме того, они больше выкуривают сигарет, употребляют алкоголь и чаще участвуют в драках и совершают акты вандализма • С употреблением наркотических веществ связаны разногласия в семье, склонность к рискованным поступкам, прогулы, плохая успеваемость в учебе, сексуальная распущенность и преступность
	• Попытки самоубийства и мысли о нем возникают при использовании многих видов наркотиков, например кокаина, марихуаны, ЛСД, фенциклидина, 3,4-метилendioксиметамфетамина, героина и алкоголя. Употребление наркотиков может привести к самоубийству двумя путями: 1) из-за повышенной импульсивности/безрассудности; 2) из-за нарушения психики и снижения уровней серотонина как следствия хронического употребления наркотиков • С 1950 по 1980 гг. число самоубийств среди мужчин возросло на 31 %, среди женщин — на 67 %
Осознание вреда, наносимого употреблением наркотиков	• Меньше половины учеников младших классов понимают, что курение пачки сигарет в день опасно для здоровья • Начиная с 1986 г. все больше людей осознают опасность употребления запрещенных наркотических веществ. Этим обусловлено уменьшение употребления наркотических веществ подростками. В частности, значительно возросло осознание вреда, наносимого марихуаной и кокаином, вследствие чего снизился уровень их употребления • Интересно отметить, что выпускники школ хуже, чем ученики младших классов, осознают вред, наносимый организму наркотическими веществами, за исключением сигарет. Поэтому наблюдается рост употребления наркотиков учениками старших классов • Более одной трети выпускников школ не знали, что алкоголь оказывает токсическое действие • Более одной трети выпускников думали, что кофе, свежий воздух или холодный душ могут отрезвить человека

анализа информации в нем использованы те же демографические факторы, что и в исследовании NIDA. Однако в данном исследовании отсутствует продольный компонент, так как люди, участвовавшие в опросе, в дальнейшем повторно не опрашивались.

Допущения, принятые в обследовании подростков

Достоверность данных, сообщенных о себе участниками опроса

Точность информации об употреблении наркотических веществ, сообщаемой участниками опроса, конечно, может вызывать сомнения. Но респонденты, рассказывая о себе, продемонстрировали удивительную последовательность, поэтому вполне вероятно, что данные, выявленные в ходе анонимных опросов, являются достоверными.

Экстраполяция данных на всех подростков

Исследования, проводимые в школах, не охватывают группу подростков, отсутствовавших на занятиях в момент опроса и бросивших учебу. Этот факт ставит под сомнение возможность обобщения результатов, так как данные по употреблению наркотических веществ подростками этой группы могут существенно отличаться.

По данным NIDA, почти все школьники, не принявшие участие в исследовании, отсутствовали в тот день на занятиях. Дополнительный опрос этих учеников показал, что уровень употребления наркотиков у них значительно выше. Однако данные исследования существенно не изменились (в среднем на 1,4 %), так как количество отсутствующих было относительно невелико. Аналогичным образом другие исследования, в том числе NHSDA, выявили повышенный уровень употребления наркотиков подростками, бросившими учебу в школе, по сравнению с теми, кто закончил школу. Хотя уточненные данные могут изменить показатель степени распространенности употребления наркотиков, они не оказывают существенного влияния на определение общих тенденций. За последние 20 лет количество учеников, бросивших школу, не закончив ее, не изменилось и составляет 15 %. Поэтому можно считать, что выявленные тенденции действительно отражают масштабы употребления наркотиков подростками.

Взрослое население

Исследования NIDA и NHSDA распространялись и на взрослое население. Для того чтобы проследить изменения, происходящие в употреблении наркотических веществ, в исследовании NIDA среди выпускников школ проводится ежегодное анкетирование. Таким образом, это исследование содержит продольный компонент данных об изменениях в употреблении наркотиков по мере взросления опрашиваемых, а также поперечный компонент данных об употреблении наркотических веществ студентами колледжей и молодыми людьми, принадлежащими к иным группам населения.

В исследовании NHSDA рассматривается употребление наркотических веществ в следующих возрастных группах: от 18 до 25 лет, от 26 до 34 лет, 35 лет и старше. Данные, полученные в результате поперечного исследования, были экстраполированы на все население США для выявления количества граждан, употребляющих наркотики (табл. 2.4.). В этих двух исследованиях были определены

ТАБЛИЦА 2.4. ЧИСЛО ЖИТЕЛЕЙ США, УПОТРЕБЛЯЮЩИХ РАЗЛИЧНЫЕ НАРКОТИЧЕСКИЕ ВЕЩЕСТВА (1993 г.)

Наркотическое вещество	Количество употребляющих наркотики (млн)	
	В течение жизни	За последний месяц
Алкоголь	173,3	102,8
Сигареты	147,5	50,1
Любые запрещенные препараты	77,0	11,7
Марихуана/гашиш	69,9	8,9
Кокаин	23,5	1,3
Крэк	3,7	0,42
Летучие препараты	10,4	0,89
Галлюциногены	18,0	0,52
Героин	2,3	0,08
Использованные не в лечебных целях:		
психотерапевтические средства	23,0	2,6
стимуляторы	12,5	0,72
седативные средства	7,1	0,53
транквилизаторы	9,5	0,57
анальгетики	11,9	1,4
анаболические стероиды	0,75	0,08

поперечные и, в некоторых случаях, продольные перспективы развития общих тенденций в употреблении наркотических веществ подростками и взрослым населением (табл. 2.5 и 2.6).

Допущения, принятые при обследовании взрослого населения

Допущения, принятые при обследовании взрослого населения, аналогичны описанным выше допущениям, принятым в обследовании подростков. Кроме того, NHSDA не занимается изучением лиц (около 2 % гражданского населения), находящихся на лечении в психиатрических больницах. Следовательно, выявленные в ходе исследования тенденции в употреблении наркотических веществ могут быть распространены только на включенные в исследование группы населения.

Пожилые люди

В настоящее время люди в возрасте 65 лет и старше составляют 12 % населения США. Ожидается, что к 2010 г. эта цифра возрастет до 14 %, а к 2030 г. — до 20 %. Из-за быстрого роста численности этой группы населения ее изучение приобретает особую важность. Однако исследование употребления наркотиков пожилыми людьми имеет некоторые сложности.

Употребление наркотических веществ пожилыми людьми

Данные об употреблении наркотических веществ пожилыми людьми представлены в основном отчетах, не имеющими ничего общего с детальным изучением проблемы в исследованиях NIDA и NHSDA. Отсутствие достоверных оценок распространенности употребления наркотических веществ и злоупотребления ими среди пожилых людей объясняется двумя причинами.

ТАБЛИЦА 2.5. ТЕНДЕНЦИИ В УПОТРЕБЛЕНИИ НАРКОТИЧЕСКИХ ВЕЩЕСТВ ВЗРОСЛЫМ НАСЕЛЕНИЕМ

Наркотические вещества	NIDA: студенты колледжей и молодые люди			NHSDA: возрастные группы 18–25 лет, 26–34 года, 35 лет и старше		
Все запрещенные наркотические вещества	- В начале 1980-х гг. — пик в употреблении; затем наблюдается спад до 1992 г., когда годовое употребление вновь увеличивается - В большинстве случаев приобщение к наркотикам происходит в возрасте до 20 лет - Распространенность употребления в течение жизни увеличилась в возрастной группе старше 26 лет из-за достижения этого возраста лицами, имевшими более высокий уровень употребления наркотиков в прошлом - Распространенность употребления наркотических веществ в возрастной группе от 26 до 34 лет в 2–3 раза выше, чем в возрастной группе 35 лет и старше: 18,4 % против 6,4 % ежегодно - Степень распространенности:					
		NIDA (1986, 1991, 1992)		NHSDA (1979–1991)		
	в течение жизни	70,5 %, 62,2 %, 60,2 %	18–25 лет	26–34 года	35 лет и старше	
	ежегодно	41,9 %, 27,0 %, 28,3 %	69,9 % → 54,7 %	23,0 % → 36,0 %		27,3 %
	ежемесячно	25,8 %, 15,1 %, 14,8 %	49,4 % → 29,1 %	37,1 % → 15,4 %		6,4 %
Алкоголь	- В начале 1980-х гг. — пик в употреблении; затем сохраняется относительно устойчивый уровень (в пределах 2 %) - Спад, наметившийся в 1980-е гг., частично обусловлен принятием закона, по которому употребление алкоголя разрешалось с более старшего возраста - Наблюдается незначительное уменьшение употребления алкоголя молодыми людьми в течение 3–4 лет после окончания ими школы (исключение составляют студенты колледжей) - Степень распространенности:					
		NIDA (1986–1992)		NHSDA (1979–1991)		
	в течение жизни	94,8 % → 93,4 %	18–25 лет	26–34 года	35 лет и старше	
	ежегодно	88,6 % → 86,2 %	95,3 % → 90,2 %	91,5 % → 88,6 %		87,4 %
	ежемесячно	75,1 % → 69,0 %	87,0 % → 82,8 %	72,0 % → 69,0 %		64,9 %
ежедневно	6,1 % → 4,5 %	75,9 % → 63,6 %	61,3 % → 52,5 %		49,5 %	

ТАБЛИЦА 2.5. (Продолжение)

Наркотические вещества	NIDA: студенты колледжей и молодые люди		NHSDA: возрастные группы 18–25 лет, 26–34 года, 35 лет и старше		
Сигареты	- Отмечается спад в употреблении, начиная с конца 1970-х гг. - Наблюдения за одной и той же группой молодых людей показывают, что уровень употребления сигарет сохраняется у них неизменным до 30-летнего возраста, затем происходит его снижение (прекращение курения) - Различия по половому признаку: в 1980 г. в возрастной группе от 19 до 22 лет женщин было на 3 % больше, чем мужчин. Это различие исчезло в 1992 г. при 20 % распространенности употребления у обоих полов - Степень распространенности:				
		NIDA (1986–1992)	18–25 лет	NHSDA (1979–1991)	
			26–34 года	35 лет и старше	
	в течение жизни	—	82,8 % → 71,2 %	83,0 % → 77,6 %	78,0 %
	ежегодно	40,1 % → 37,9 %	47,2 % → 41,2 %	40,0 % → 32,0 %	30,0 %
	ежемесячно	31,1 % → 28,3 %	49,4 % → 32,2 %	39,1 % → 28,2 %	27,0 %
ежедневно	25,2 % → 20,9 %				
Марижуана	- После многолетнего спада годовое употребление несколько увеличилось в 1992 г. - Старшеклассники имеют более высокий уровень употребления, чем выпускники - Степень распространенности:				
		NIDA (1986–1992)	18–25 лет	NHSDA (1979–1991)	
			26–34 года	35 лет и старше	
	в течение жизни	—	68,2 % → 54,7 %	20,0 % → 32,7 %	24,0 %
	ежегодно	36,5 % → 25,2 %	47,0 % → 24,5 %	11,0 % → 6,6 %	4,0 %
	ежемесячно	32,0 % → 13,3 %	35,0 % → 13,0 %	6,6 % → 3,3 %	2,0 %
ежедневно	4,1 % → 2,3 %				
Кокаин	- Годовой уровень употребления уменьшается с 1986 г. - Годовой уровень употребления снижается быстрее у мужчин (15,5 %), чем у женщин (12,1 %), но степень распространенности употребления у мужчин остается более высокой				

- Степень распространенности:

	NIDA (1986–1992)	NHSDA (1979–1991)		
		18–25 лет	26–34 года	35 лет и старше
в течение жизни	32,0 % → 19,5 %	28,3 % → 18,0 %	4,3 % → 12,0 %	6,8 %
ежегодно	19,7 % → 5,7 %	19,6 % → 7,7 %	4,2 % → 2,3 %	1,4 %
ежемесячно	8,2 % → 1,8 %	9,3 % → 2,0 %	2,0 % → 0,8 %	0,5 %
ежедневно	0,2 % → ≤ 0,1 %			

Крэк

- С 1987 по 1992 гг. наблюдается спад уровня употребления
- Наиболее распространен среди молодых людей и людей среднего возраста, мужчин, чернокожего населения, среди жителей центральных и западных районов США, людей без высшего образования, безработных
- Степень распространенности:

	NIDA (1987–1992)
в течение жизни	6,3 % → 5,1 %
ежегодно	3,2 % → 1,4 %
ежемесячно	1,0 % → 0,4 %

Героин

- С 1986 г. степень распространенности употребления снижается; последние три года уровень остается неизменным
- Степень распространенности:

	NIDA (1986–1992)	NHSDA (1972–1991)		
		18–25 лет	26–34 года	35 лет и старше
в течение жизни	1,3 % → 0,9 %	4,6 % → 0,8 %	1,0 % → 1,5 %	1,5 %
ежегодно	0,2 % → 0,2 %	1,3 % → 0,3 %	0,2 %	0,1 %
ежемесячно	0,1 % → 0,1 %	0,1 %	невысокая точность данных	оценить невозможно

Галлюциногены

- С 1990 г. наблюдается увеличение употребления (по данным NIDA)
- До 1989 г. отмечается более интенсивный спад в употреблении взрослыми людьми, чем учениками старших классов

ТАБЛИЦА 2.5. (Продолжение)

Наркотические вещества	NIDA: студенты колледжей и молодые люди			NHSDA: возрастные группы 18–25 лет, 26–34 года, 35 лет и старше		
	• Степень распространенности:					
	NIDA (1975, 1990, 1992)			NHSDA (1979–1991)		
				18–25 лет	26–34 года	35 лет и старше
в течение жизни	20,1 %	16,5 %	16,0 %	25,1 % → 13,0 %	4,5 % → 7,8 %	5,2 %
ежегодно	4,9 %	4,2 %	5,1 %	9,9 % → 4,7 %	0,8 % → 0,5 %	0,2 %
ежемесячно	1,4 %	1,0 %	1,6 %	4,4 % → 1,2 %	0,1 %	0,1 %
ежедневно	нет данных					
Летучие препараты (ингалянты)	• До конца 1970-х гг. отмечался рост распространенности; в последующие годы наблюдаются незначительные изменения уровня распространения					
	• С увеличением возраста значительно уменьшается употребление					
	• С 1986 по 1992 гг. наблюдается заметный спад в употреблении нитритных препаратов: за год он составляет 2,0–0,1 %, за месяц — 0,5–0,1 %					
	• Степень распространенности:					
	NIDA (1986–1992)			NHSDA (1988–1991)		
				18–25 лет	26–34 года	35 лет и старше
в течение жизни	—			12,5 % → 4,2 %	5,0 % → 4,2 %	2,5 %
ежегодно	12,3 %	→ 13,5 %		4,1 % → 3,5 %	0,8 % → 0,5 %	0,4 %
ежемесячно	1,9 %			1,7 % → 1,5 %	0,5 % → 0,3 %	0,2 %
ежедневно	0,4 %	→ 0,6 %				
Стимуляторы	• Постоянный спад начиная с середины 1980-х гг., в 1992 г. уровень не изменился					
	• Распространенность употребления в течение жизни увеличилась вследствие взросления лиц, имевших высокий уровень употребления наркотиков в прошлом					
	• Степень распространенности:					
	NIDA (1986–1992)			NHSDA (1985–1991)		
				18–25 лет	26–34 года	35 лет и старше
в течение жизни	32,3 %	→ 20,2 %		21,0 % → 9,4 %	5,8 % → 7,1 %	5,4 %
ежегодно	10,6 %	→ 4,1 %		10,8 % → 3,3 %	2,6 % → 0,9 %	0,5 %
ежемесячно	4,0 %	→ 1,5 %		4,7 % → 0,8 %	0,7 % → 0,2 %	0,1 %
ежедневно	0,2 %	→ 0,1 %				

Седативные средства (барбитураты и метаквалон)

- Устойчивый спад наблюдался с 1975 по 1992 гг.
- Степень распространенности:

	NIDA (1986–1992)	NHSDA (1986–1991)		
		18–25 лет	26–34 года	35 лет и старше
в течение жизни	11,1 % → 7,4 %	18,0 % → 4,3 %	5,2 % → 4,5 %	3,5 %
ежегодно	2,3 % → 1,6 %	9,0 % → 1,9 %	2,0 % → 0,9 %	0,7 %
ежемесячно	0,7 % → 0,5 %	2,8 % → 0,7 %	0,5 % → 0,3 %	0,3 %
ежедневно	—			

Транквилизаторы

- Самая высокая степень распространенности приходится на конец 1970-х и начало 1980-х гг., затем отмечается спад, в 1990-х гг. уровень распространенности стабилизировался
- Степень распространенности:

	NIDA (1986–1992)	NHSDA (1979–1991)		
		18–25 лет	26–34 года	35 лет и старше
в течение жизни	17,6 % → 11,3 %	16,0 % → 7,4 %	2,6 % → 5,7 %	4,2 %
ежегодно	5,4 % → 3,4 %	7,1 % → 2,6 %	2,8 % → 1,5 %	1,2 %
ежемесячно	1,8 % → 1,0 %	2,6 % → 0,6 %	1,0 % → 0,5 %	0,5 %
ежедневно	0,1 % и меньше			

Стероиды

- С 1989 по 1992 гг. уровень употребления в течение жизни увеличивался, в то время как годовой и месячный уровни употребления уменьшались
- Степень распространенности:

	NIDA (1989–1992)
в течение жизни	1,1 % → 1,9 %
ежегодно	0,5 % → 0,4 %
ежемесячно	0,2 % → 0,1 %

ТАБЛИЦА 2.6. РАЗЛИЧИЯ В УПОТРЕБЛЕНИИ НАРКОТИЧЕСКИХ ВЕЩЕСТВ ВЗРОСЛЫМ НАСЕЛЕНИЕМ США

Различия	Тенденции
По половому признаку (данные 1995 г.)	• Различия по половому признаку уменьшились и для запрещенных наркотических веществ составили: мужчины — 31 %, женщины — 27 % в возрастной группе от 19 до 22 лет. Более быстрое уменьшение употребления наркотиков мужчинами, чем женщинами, хотя в настоящее время среди принимающих наркотики больше мужчин • Мужчины: более высокий уровень употребления марихуаны, ЛСД и других галлюциногенов, стимуляторов, кокаина, летучих препаратов, стероидов и героина • Одинаковый уровень (у мужчин и женщин) употребления сигарет, транквилизаторов и анальгетиков • Алкоголь: мужчины — 73 %, женщины — 62 %; более тяжелые случаи алкоголизма отмечаются среди мужчин • Женщины получают наркотические вещества законными путями в качестве лекарственных препаратов чаще, чем мужчины. Около 70 % всех психотропных препаратов назначалось врачами женщинам
По уровню образования	• Студенты колледжей имеют более низкий уровень употребления всех наркотиков, за исключением марихуаны и 3,4-метилендиоксиметамфетамина (“экстази”) • Студенты колледжей имеют более высокий уровень употребления алкоголя в месяц (71 % против 62 %), но более низкий в день (3,7 % против 4,0 %) • Самое большое различие наблюдается в курении сигарет — уровень употребления сигарет студентами колледжей в день составляет 14 % против 28 % среди выпускников высших учебных заведений (не колледжей)
Региональные (США)	• С 1987 г. происходит спад в употреблении большинства видов наркотических веществ во всех регионах страны • Юг: более высокий уровень употребления летучих препаратов, стимуляторов, транквилизаторов, анальгетиков, жевательного и нюхательного табака • Запад: более высокий уровень употребления марихуаны, кокаина, фенциклидина, героина и использования не в лечебных целях психотерапевтических препаратов (стимуляторов, транквилизаторов и т. д.) • Алкоголь: Северо-Восток — 56 %, Запад — 56 %, Север Центральной части — 50 %, Юг — 41 % • Сигареты: Север Центральной части — 28 %, Юг и Северо-Восток — 27 %, Запад — 25 %
Плотность населения	• В фермерских областях, сельской местности и маленьких городах уровень употребления наркотиков ниже, чем в населенных пунктах с большей численностью населения; самый высокий уровень обычно отмечается в больших городах • С середины 1980-х гг. наблюдается повсеместный спад в употреблении наркотиков

ТАБЛИЦА 2.6. (Продолжение)

Различия	Тенденции																											
Осознание вреда, наносимого употреблением наркотиков	• Алкоголь: существует слабовыраженная прямая зависимость между количеством жителей в населенном пункте и ростом употребления алкоголя • Для всех возрастных групп — обратная зависимость между употреблением сигарет и урбанизацией; небольшие отличия в тенденциях для разных по величине населенных пунктов • Употребление крэка находится в слабой зависимости от величины населенного пункта, однако в очень крупных городах в 1991 и 1992 гг. был отмечен уровень употребления ниже среднего по стране																											
	• С середины 1980-х гг. растет осознание вреда, наносимого наркотиками • По мере взросления растет осознание вреда, наносимого употреблением галлюциногенов, кокаина, крэка, героина, амфетамина, барбитуратов и сигарет. Эта тенденция соответствует уменьшению употребления с возрастом всех видов наркотических веществ • Среди учеников старших классов школ растет осознание вреда, наносимого марихуаной и алкоголем. Эта тенденция проявляется в том, что у подростков данной группы отмечается существенно более низкий уровень употребления алкоголя, однако уровень употребления марихуаны не отличается от такового у подростков других групп																											
Наркотики и правонарушения	• В 1990 г. наркотики явились причиной 8 % всех арестов на общегосударственном и местном уровнях • 7 % всех рассмотренных обвинений в правонарушениях связаны с наркотиками (наблюдалось увеличение за период с 1985 по 1988 гг.) • Больше всего арестов за преступления, связанные с наркотиками, отмечается в крупных городах, меньше всего — в сельской местности • Самое большое число арестов за преступления, связанные с наркотиками, отмечается на Западе, далее, по мере уменьшения, следуют: Северо-Восток, Юг, Средний Запад США • Количество арестованных, имеющих на момент задержания положительный результат анализа мочи на содержание какого-либо наркотического вещества: <table><tr><th>Причина ареста</th><th>Мужчины, %</th><th>Женщины, %</th></tr><tr><td>Продажа наркотиков</td><td>79</td><td>81</td></tr><tr><td>Кража со взломом</td><td>68</td><td>58</td></tr><tr><td>Грабёж</td><td>66</td><td>66</td></tr><tr><td>Воровство</td><td>64</td><td>59</td></tr><tr><td>Кража имущества</td><td>59</td><td>59</td></tr><tr><td>Убийство</td><td>52</td><td>49</td></tr><tr><td>Проституция</td><td>49</td><td>81</td></tr><tr><td>Нападение</td><td>48</td><td>50</td></tr></table>	Причина ареста	Мужчины, %	Женщины, %	Продажа наркотиков	79	81	Кража со взломом	68	58	Грабёж	66	66	Воровство	64	59	Кража имущества	59	59	Убийство	52	49	Проституция	49	81	Нападение	48	50
Причина ареста	Мужчины, %	Женщины, %																										
Продажа наркотиков	79	81																										
Кража со взломом	68	58																										
Грабёж	66	66																										
Воровство	64	59																										
Кража имущества	59	59																										
Убийство	52	49																										
Проституция	49	81																										
Нападение	48	50																										

Во-первых, по крайней мере 80 % пожилых людей страдают хотя бы одним хроническим заболеванием (это почти в два раза больше, чем среди людей в возрасте до 65 лет), а обычный пожилой человек имеет три заболевания, для лечения которых ему выписывается в среднем 8 лекарственных препаратов. Составляя всего 12 % населения США, пожилые люди потребляют 30 % всех выписываемых врачами лекарств и 70 % лекарств, отпускаемых без рецепта.

Во-вторых, процесс старения сопровождается личностными изменениями, вследствие которых люди в возрасте 65 лет и старше становятся особенно склонными к неправильному употреблению прописанных врачами и отпускаемых без рецепта лекарств. Кроме того, в пожилом возрасте действие на организм алкоголя и других наркотических веществ оказывается более сильным и сложным вследствие физиологического старения организма, наличия в нем скрытой патологии, а также по причине одновременного приема нескольких лекарственных средств. По оценкам специалистов, в США 15 % из 25 млн пожилых людей страдают пристрастием к употреблению лекарственных средств.

Между использованием в лечебных целях, неправильным использованием и злоупотреблением наркотических веществ пожилыми людьми трудно провести четкую границу, что затрудняет аппроксимацию в отношении использования различных наркотических веществ. Это и всем доступные незапрещенные наркотические вещества, такие как анксиолитики, снотворные, седативные средства, алкоголь; и редко используемые запрещенные наркотики. Кроме того, использование обезболивающих и успокоительных лекарственных средств часто превращается в физиологическую зависимость — состояние, требующее приема лекарства в лечебных целях, что отличается от пристрастия к употреблению лекарственных средств. Изменение всасывания, распределения, метаболизма и выделения лекарств у пожилых людей усиливает их действие и повышает содержание их в организме. В табл. 2.7 представлены общие тенденции в использовании наркотических веществ пожилыми людьми, а также теми, кто нуждается в повышенном внимании со стороны врачей.

Лечение злоупотребления наркотическими веществами

Точных количественных данных о лечении людей, употребляющих наркотические вещества, очень мало, тем не менее Национальным центром лечения наркомании и алкоголизма (NDATUS) была предпринята попытка определить местоположение, профиль и особенности частных и государственных учреждений и служб, занимающихся лечением и профилактикой наркомании и алкоголизма в США.

Данные в исследовании были получены на основании оценки количества пациентов, находившихся на амбулаторном лечении и вылечившихся в течение месяца, и пациентов, прошедших 24-часовое детоксикационное лечение в стационаре и получивших реабилитационную помощь/помощь на дому в отдельно взятый день. В ходе последнего исследования NDATUS, проводившегося в 1991 г., были получены сведения из 11 277 учреждений (это 82 % всех известных лечебных и профилактических учреждений США), примерно 80 % которых составили лечебные заведения. Хотя уровень участия учреждений в исследовании оказался довольно высоким, полученные данные не дают полного представления, однако по ним можно судить об общих характеристиках всех лечебных заведений. Результаты последнего и предыдущего исследований NDATUS не подлежат сравнению из-за различного уровня отчетности учреждений, изменений в структуре сообщаемых данных о диагнозах пациентов и виде оказанной помощи и из-за смены типа учреждения (стационарного на амбулаторный). Данные последнего исследования представлены в табл. 2.8.

ТАБЛИЦА 2.7. ТЕНДЕНЦИИ В УПОТРЕБЛЕНИИ НАРКОТИЧЕСКИХ ВЕЩЕСТВ ПОЖИЛЫМИ ЛЮДЬМИ

Категория	Данные/тенденции
Злоупотребление наркотическими веществами	• К наркотическим веществам, которыми обычно злоупотребляют, относятся: алкоголь, прописанные врачом лекарственные препараты и лекарства, отпускаемые без рецепта, не являющиеся запрещенными
Запрещенные наркотические вещества	• Сведения о распространенности употребления запрещенных наркотических веществ немногочисленны, что может свидетельствовать об ограниченном уровне употребления • Молодое поколение “уличных наркоманов” “вымирает” или “вырастает” из своих пагубных привычек и меняет образ жизни. Например, многие злоупотребляющие запрещенными наркотиками умирают в результате совершенного над ними насилия, от полученных травм или передозировки наркотического вещества. Другие переходят от употребляемых ими наркотиков к разрешенным лекарственным препаратам
Алкоголь	• Общепринятым является тот факт, что алкоголь — самое распространенное наркотическое вещество, употребляемое пожилыми людьми • 2–10 % пожилых людей злоупотребляют алкоголем • Пожилые женщины чаще злоупотребляют алкоголем, чем молодые • Пожилые люди, страдающие алкоголизмом, чаще принадлежат к более высокому социально-экономическому слою общества, чем те, у кого симптомы алкоголизма проявляются в более молодые годы • Пожилые люди, страдающие алкоголизмом, реже имеют семейные/генетические предпосылки для развития этого недуга, так как при наличии таких предпосылок заболевание обычно проявляется раньше • Пожилые люди излечиваются быстрее, чем молодые
Другие наркотические вещества	• Помимо алкоголя, к наиболее употребляемым наркотическим веществам относятся барбитураты, бензодиазепины, опиоидные анальгетики и транквилизаторы
Случаи отравления	• У пожилых людей случайное и преднамеренное отравление наркотическими веществами в большинстве случаев приводит к болезни и смерти. Хотя пожилые люди при подобных отравлениях почти в 2 раза чаще госпитализируются, чем более молодые люди, смертность от отравления наркотическими веществами у них в 12 раз выше • Годовое ретроспективное исследование случаев отравления наркотическими веществами во всех возрастных группах показало, что у пожилых людей почти в 2 раза чаще имела место преднамеренная интоксикация (21 % против 11 %)

ТАБЛИЦА 2.7. (Продолжение)

Категория	Данные/тенденции
Пациенты домов престарелых	• Более половины лекарств, назначенных врачами пациентам домов престарелых в штате Массачусеттс, относились к психотропным препаратам • Побочное действие некоторых лекарственных препаратов часто объясняют нормальным процессом старения. Возможно привыкание к чрезмерному употреблению лекарственного препарата, который изначально принимался в качестве успокоительного или снотворного

ТАБЛИЦА 2.8. ДАННЫЕ О РЕЗУЛЬТАТАХ ЛЕЧЕНИЯ ЛЮДЕЙ, УПОТРЕБЛЯЮЩИХ НАРКОТИЧЕСКИЕ ПРЕПАРАТЫ (США)

Показатели	Данные/тенденции				
Демографические данные	Диагноз	Количество пациентов	% от общего количества		
	Злоупотребление наркотическими веществами	237 008	29,2		
	Алкоголизм	365 147	45,0		
	Оба диагноза	209 664	25,8		
	Всего	811 819	100,0		
	• Общее количество пациентов за 12-месячный период составило 1,82 млн человек; одна четверть всех пациентов пришла на долю Калифорнии, Нью-Йорка и Техаса				
	• Демографическая характеристика лиц, проходивших лечение:				
	Возраст	Количество	%		
	18	43 968	5,9		
	18–20	38 544	5,2		
	21–24	95 718	13,0		
	25–34	260 184	35,2		
	35–44	197 165	26,7		
45–64	71 315	9,7			
65 и старше	7 464	1,0			
не зарегистрирован	73 448				
• Более 1/3 всех пациентов относились к возрастной группе от 25 до 34 лет, и одна четверть — к возрастной группе от 35 до 44 лет. В лечебных программах этим пациентам уделялось больше внимания, чем более молодым					
Различия по половому признаку	• Различия, связанные с полом пациентов:				
	Пол	Наркомания	Алко- лизм	Оба диагноза	Всего
	Женщины	29,1	20,5	23,6	24,3
	Мужчины	70,9	79,5	76,4	75,7

ТАБЛИЦА 2.8. (Продолжение)

Показатели	Данные/тенденции
Различия по половому признаку (продолжение)	• Мужчины составили около трех четвертей всех пациентов (72,5 %) • Пациенты-женщины чаще имели диагноз злоупотребления наркотическими веществами и реже — алкоголизма • Пациенты-женщины чаще проходили лечение в частных учреждениях и намного реже, чем пациенты-мужчины, в государственных лечебных и исправительных учреждениях • По данным отчетов, 4,9 % женщин были беременны • Женщины начинали лечение на более поздних стадиях пристрастия к употреблению наркотических веществ • Женщины не начинали лечение по трем причинам: 1) отрицание самими женщинами пристрастия к употреблению наркотиков; 2) чувство ответственности за детей, престарелых родителей и других членов семьи, которых она вынуждена была бы покинуть в случае начала лечения; 3) отрицание членами семьи наличия у женщины пристрастия к употреблению наркотиков и (или) противодействие началу лечения со стороны членов семьи
Вид оказанной помощи	• 87,8 % всех пациентов проходили амбулаторное лечение¹ • 10,8 % получили 24-часовую реабилитационную помощь/помощь на дому² • 1,4 % пациентов прошли 24-часовую детоксикацию³
Информация о местах проживания пациентов	• Более 50 % пациентов (54,4 %) проживали в городах; • 23,7 % — в пригородах • 21,9 % — в сельской местности
Особые группы населения	• Около одной четверти (23,6 %) всех пациентов на момент поступления в стационар употребляли наркотики внутривенно • 8,4 % пациентов имели положительную ВИЧ-реакцию
Лечение метадонем	• 6,7 % из 9057 лечебных учреждений провели лечение метадонем 95 286 пациентов • Женщины составили 12 % всех пациентов, прошедших курс лечения метадонем

¹ Амбулаторное лечение может не включать проведение детоксикации.

² Три уровня: 1) амбулаторная помощь в течение менее 24 часов, которая обеспечивает безопасную абстиненцию; 2) круглосуточная помощь на дому, которая обеспечивает безопасную абстиненцию и переход к дальнейшему лечению; 3) в больничном стационаре оказывают круглосуточную неотложную медицинскую помощь по детоксикации людям, имеющим серьезные медицинские осложнения, связанные с абстиненцией.

³ Включает кроме того: 1) стационарную круглосуточную медицинскую помощь в лечебном учреждении в сочетании с лечением алкогольного и другого наркотического злоупотребления и зависимости; 2) краткосрочное лечение на дому, обычно в течение 30 дней или меньше, в сочетании с лечением алкогольного и другого наркотического злоупотребления и зависимости; 3) лечение на дому в течение более 30 дней в сочетании с лечением алкогольного и другого наркотического злоупотребления и зависимости (возможно временное проживание в специально предназначенных для этого домах).

Дополнительная литература

- Alcoholism Services of Cleveland, Inc. Fact Sheet, 1993.
- Avorn J., Dreyer P., Conelly K., Soumerai S. Use of psychoactive medications and the quality of care in rest homes. *N. Engl. J. Med.*, 1989; 320: 227.
- Bureau of Justice Statistics: Drugs, Crime, and the Justice System, 1992. Washington, DC: US Department of Justice, 1992; 7: 158–159, 173.
- Clayton R. R., Voss H. L., Robbins C., Skinner W. F. Gender differences in drug use: an epidemiological perspective. In: Ray B. A., Braude M. C., eds. *Women and drugs: a new era for research*. Rockville, MD: National Institute on Drug Abuse, 1986: 80–99.
- Farrow J. A., Schwartz R. H. Adolescent drug and alcohol usage: a comparison of urban and suburban pediatric practices. *J. Natl. Med. Assoc.*, 1992; 84: 409–413.
- Finch J., Barry K. C. Substance abuse in older adults. In: Fleming M. F., Barry K. C., eds. *Addictive Disorders*. St. Louis: Mosby Year Book, 1982.
- Garrison C. Z., McKeown R. E., Valois R. F., Vincent M. L. Aggression, substance use, and suicidal behaviors in high school students. *Am. J. Public Health*, 1993; 83: 179–184.
- Johnson V., Pandina R. J. Effects of the family environment on adolescent substance use, delinquency, and coping styles. *Am. J. Drug Alcohol Abuse*, 1991; 17: 71–88.
- Khavari K. A. Interpersonal influences in college students' initial use of alcohol and drugs — the role of friends, self, parents, doctors and dealers. *Int. J. Addict.*, 1993; 28: 377–388.
- National Household Survey on Drug Abuse: 1972–1991 (Ages 12–17). Rockville, MD: US Department of Health and Human Services, 1993.
- National Institute on Drug Abuse and National Institute on Alcohol Abuse and Alcoholism. National Drug and Alcoholism Treatment Unit Survey (NDATUS) 1991 Main Findings. Rockville, MD: US Department of Health and Human Services, 1993.
- National Institute on Drug Abuse “Monitoring the Future Study” 1975–1992 (High School Seniors). US Department of Health and Human Services, National Institutes of Health publ. no. 93–3597. Washington, DC: US Government Printing Office, 1993.
- Pasarelli E. F. Drug abuse in the elderly. In: Lowinson J., Ruiz P., eds. *Substance Abuse: Clinical Problems and Perspectives*. Baltimore: Williams & Wilkins, 1981: 752–757.
- Rogers P., Silling S. M., Adams L. R. Adolescent chemical dependence: a diagnosable disease. *Psychiatric Annals*, 1991; 21: 91–97.
- Solomon K. Alcoholism and prescription drug abuse in the elderly: St. Louis grand rounds. *J. Am. Geriatr. Soc.*, 1993; 41: 57–59.

Культуральный аспект проблемы злоупотребления наркотическими веществами

В. В. Х. Танг, Дж.-Э. Бигби

Культура в контексте здравоохранения

Традиционно культура отражает жизнь людей, имеющих схожие взгляды на систему человеческих ценностей, общие нормы поведения, обычаи, традиции и связанных единством истории, искусства и фольклора. В последнее время появилось искаженное толкование понятия культуры. Культура формируется под влиянием окружающего мира и, в свою очередь, сама формирует мир повседневной жизни. В этом мире жизнь представляет собой межличностный поток общения и взаимодействия, объединяющий людей в семьях, трудовых коллективах, компаниях и общинах. Каждая культура особым образом определяет рамки нездорового поведения, что влияет на интерпретацию как нормальных, так и патологических проявлений и на характер оценки поведения в обоих случаях.

Влияние культуры на злоупотребление наркотическими веществами

Культура оказывает влияние на то, что понимается под злоупотреблением наркотическими веществами, на то, как оно протекает и в чем выражается, на поиски людьми помощи и на успех или неудачу определенных видов лечения. Например, пьянство, распространенное среди мужчин — выходцев из Латинской Америки (латинос), воспринимается как символ “мужественности”, то есть настоящим мужчиной считается тот, кто “умеет пить”. Поэтому в такой общине существует терпимость к злоупотреблению алкоголем, и за врачебной помощью обращаются только тогда, когда мужчина уже не может содержать семью.

Выбор наркотического вещества, способ его употребления, а соответственно, и оказываемое им влияние на здоровье также связаны с культурой. Например, явное предпочтение внутривенному употреблению героина и кокаина в малых этнических группах соотносится с растущим риском заражения гепатитом В или ВИЧ. Однако такие поверхностные объяснения, основанные на сложившихся мнениях или стереотипах, мешают пониманию поведения каждого конкретного человека, употребляющего наркотики.

Влияние культуры на диагностику и терапию

Культура оказывает влияние на диагностику и лечение злоупотребления наркотическими веществами. В США психиатры для интерпретации и диагностики нездорового поведения пациента, злоупотребляющего наркотиками, используют

формализованные диагностические критерии (DSM IV). Несмотря на увеличение с каждой новой редакцией числа этих критериев, система DSM IV по-прежнему является ограниченной, так как не учитывает культуральных различий в злоупотреблении наркотическими веществами. Поэтому, используя диагностические критерии данной системы, бывает сложно поставить правильный диагноз.

Кроме того, несомненно влияние культуры на осознание пациентом необходимости лечения. Нередки случаи, когда в силу определенных культурных традиций люди не обращаются за медицинской помощью для решения проблемы злоупотребления наркотиками. Поэтому при лечении нарушений, связанных с употреблением наркотических веществ, в группах населения с различной культурой необходимо учитывать стиль жизни и особенности поведения, а программы медицинской помощи должны охватывать семьи, организации, общественные институты и политические системы.

От врачей требуется знакомство с особенностями культуры своих пациентов и повышение осведомленности о культурообусловленных чертах их нездорового поведения.

Этнические различия в злоупотреблении наркотическими веществами в США

Культурно-этнический аспект проблемы злоупотребления наркотическими веществами является важной и быстрорасширяющейся областью исследований. Ученые пытались выявить роль расовой принадлежности в формировании злоупотребления наркотическими веществами. Например, у представителей отдельных групп населения обнаружены различия в активности фермента лактатдегидрогеназы, однако эти различия не имеют большого клинического значения. Не была подтверждена последующими исследованиями предполагаемая связь между различиями в частоте встречаемости аллельных генов дофаминовых (D_2) рецепторов у белого и черного населения США и злоупотреблением наркотиками. Тем не менее эти генетические различия могут отражать другие особенности, которые влияют на предрасположенность определенных групп населения к наркомании.

До сих пор роль расовой принадлежности в возникновении злоупотреблений наркотическими веществами остается невыясненной, поэтому основное место в дискуссии занимает вопрос о роли этнических особенностей, их влиянии на профилактику и лечение наркомании. Большая часть данных о влиянии этнических различий на злоупотребление наркотическими веществами в США получена в ходе Национального исследования злоупотребления наркотическими веществами — National Household Survey on Drug Abuse (NHSDA). Хотя тенденции в отношениях между различными социально-демографическими параметрами меняются из года в год, главные особенности остаются неизменными (табл. 3.1–3.3).

Алкоголь

Белые жители США имеют несколько более высокий уровень потребления алкоголя, чем представители других этнических групп. У чернокожих жителей США, особенно в старших возрастных группах, отмечается больший процент страдающих алкоголизмом, чем в других этнических группах (кроме белого населения США). Алкоголь является самым распространенным наркотическим веществом, которым злоупотребляют коренные американцы (индейцы) и американцы азиатского происхождения.

Марихуана

На фоне многолетнего общенационального уменьшения употребления марихуаны уровень потребления этого наркотического вещества среди чернокожих жителей США продолжает расти и является самым высоким, а самый низкий уровень потребления марихуаны отмечается у выходцев из Латинской Америки.

Кокаин

Уровень потребления кокаина остается неизменным у выходцев из Латинской Америки, несмотря на общенациональный спад в потреблении данного наркотического вещества. Белые американцы употребляют несколько больше кокаина, чем представители малых этнических групп. В младших возрастных группах отмечен примерно одинаковый уровень потребления крэка (и героина), однако в старших возрастных группах (35 лет и старше) употребление кокаина более распространено у чернокожих жителей США.

Психофармакологические и другие наркотические вещества

Хотя в 1985 г. чернокожие жители США имели самый низкий уровень потребления психофармакологических наркотических средств, в 1990 г. он стал самым высоким среди основных малых этнических групп. Среди белых жителей США в возрастной группе от 18 до 34 лет особенно распространены галлюциногены и летучие препараты.

На основании этих данных нельзя сделать вывод о том, что злоупотребление наркотическими веществами является проблемой этнических меньшинств. Общенациональные (США) исследования показывают, что уровень злоупотребления большей частью видов наркотиков существенно снизился, но описание употребления наркотических веществ в группах населения с различными культурами неполное. Исследователи уделяют больше внимания анализу степени распространенности и не изучают проблемы, связанные со злоупотреблением представителями различных этнических групп конкретными наркотическими веществами.

Культурологический подход к лечению пациентов, употребляющих наркотические вещества

Основная задача культурологического подхода состоит в том, чтобы создать некую концепцию, которая поможет врачам с большим пониманием относиться к пациентам, имеющим разную культуру, и квалифицированно оказывать им медицинскую помощь. В рамках этой концепции изучение проблемы злоупотребления наркотическими веществами предусматривает синтез медицинских знаний, сведений о других культурах, результатов конкретных исследований, а также информации, полученной в ходе консультаций с представителями отдельных этнических групп.

Принципы культурологической обоснованности

Первый принцип: определенная этническая принадлежность рассматривается скорее как **маркер риска**, чем как фактор риска. Этнические различия часто используются как самодостаточное объяснение. Например, убеждение в том, что чернокожие американцы наиболее часто курят марихуану или крэк, может привести к ложным выводам относительно пациентов из их числа. Исследования, в кото-

**ТАБЛИЦА 3.1. РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ЗЛОУПОТРЕБЛЕНИЯ НАРКОТИЧЕСКИМИ ВЕЩЕСТВАМИ СРЕДИ ПРЕДСТАВИТЕЛЕЙ
РАЗЛИЧНЫХ РАС (ЭТНИЧЕСКИХ ГРУПП) В США ЗА 1991 г. (в %) (NHSDA, 1991 г.)**

	Алко- голь	Сига- реты	Табак	Мари- хуана	Кока- ин	Крэк	Инга- лянты	Фенцик- лидин	Седа- тивные средства	Транк- вили- затары	Анал- гети- ки	Стиму- лято- ры	Крист. кокаин ("ice")	Ге- ро- ин	Анабол. сте- роиды	Всего
Белые	86,7	75,8	15,7	33,8	11,8	1,5	5,6	8,9	4,6	6,1	6,5	7,9	0,5	1,2	0,6	37,7
Черные	79,0	65,3	9,5	35,7	11,2	4,3	3,8	4,1	3,0	3,1	4,7	3,3	0,8	1,9	0,4	39,2
Латинос	77,4	60,6	6,5	27,2	11,1	2,1	4,8	6,4	3,0	3,9	3,9	4,8	0,4	1,5	0,4	30,9

**ТАБЛИЦА 3.2. ТЕНДЕНЦИИ В УПОТРЕБЛЕНИИ ЗАПРЕЩЕННЫХ НАРКОТИЧЕСКИХ ВЕЩЕСТВ ПРЕДСТАВИТЕЛЯМИ
РАЗЛИЧНЫХ РАС/ЭТНИЧЕСКИХ И ВОЗРАСТНЫХ ГРУПП (в %) (1990–1991 гг.)**

	12–17 лет		18–25 лет		26–34 года		> 35 лет		Всего	
	1990	1991	1990	1991	1990	1991	1990	1991	1990	1991
Употребление наркотиков в течение жизни:										
Белые	24,0	20,6	59,3	59,1	67,6	65,7	26,0	26,9	38,1	37,7
Черные	20,5	20,4	47,6	46,4	53,7	58,0	28,9	34,6	36,1	39,2
Латинос	21,1	17,9	47,3	40,1	45,0	42,2	22,8	24,9	32,6	30,9
Употребление наркотиков за прошедший год:										
Белые	16,9	15,1	30,2	31,4	22,4	18,3	5,7	6,0	13,1	12,4
Черные	12,7	15,2	24,4	25,6	24,0	23,0	8,3	9,6	14,9	15,9
Латинос	17,0	15,3	27,3	20,9	20,1	13,1	5,5	7,0	14,8	11,9
Употребление наркотиков в прошедшем месяце:										
Белые	8,9	6,6	16,0	16,0	9,5	8,7	2,5	2,7	6,2	5,9
Черные	6,7	7,0	13,7	16,9	13,7	13,7	5,1	5,8	8,6	9,4
Латинос	6,5	7,9	11,4	11,6	9,4	5,9	3,0	3,8	6,6	6,3

ТАБЛИЦА 3.3. УПОТРЕБЛЕНИЕ НАРКОТИЧЕСКИХ ВЕЩЕСТВ И ЗЛУОПОТРЕБЛЕНИЕ ИМИ В ЭТНИЧЕСКИХ ГРУППАХ

	Черные	Латиносы	Коренные американцы (индейцы)	Американцы азиат- ского происхождения и жители островов Тихого океана
Культурная среда	Более 12 % населения США (более 28 млн чел.) Большинство живет в городах; непропорционально высокий процент молодежи	Более 6 % населения США В настоящее время это самая быстрорастущая этническая группа, и, по прогнозам, она будет самой многочисленной к 2000 году Включает: мексиканцев, пуэрториканцев, жителей Центральной и Южной Америки и других испаноязычных американцев	0,6 % населения США. Насчитывается 1,5 млн человек, представляющих более 500 племен коренных американцев и жителей поселений Аляски Общие проблемы, стоящие перед коренными американцами: вытеснение их с традиционных мест проживания, экономическое развитие, отношения с федеральным правительством, миграция в города	3 % населения США, в основном проживают общинами: Калифорния, Нью-Йорк, Гавайские острова Первые иммигранты — рабочие и владельцы малых частных предприятий — селились в чайна-таунах. Иммигранты последних лет — квалифицированные специалисты, студенты, беженцы
Распространен- ность и эпидеми- ология	По оценкам, сделанным на основании данных об арестах и лечении, более 22 % злоупотребляющих наркотическими веществами — черные американцы Повышенный уровень воздержания от употребления алкоголя (63 % женщин, 37 % мужчин)	Высокий уровень злоупотребления алкоголем и (или) алкогольной зависимости среди мужчин (самый высокий уровень обнаружен у американцев мексиканского происхождения)	Высокая смертность в результате злоупотреблений наркотическими веществами: 4 из 10 случаев смерти связаны с употреблением алкоголя (несчастные случаи, цирроз печени, самоубийства, убийства)	Обычно низкие уровни потребления алкоголя (за исключением жителей Гавайских островов) и других наркотических веществ, хотя потребление растет, особенно среди подростков, и его уровень уже сравним со средним по стране

ТАБЛИЦА 3.3. (Продолжение)

Черные	Латинос	Коренные американцы	Американцы азиатского происхождения и жители островов Тихого океана
Случаи сильного пьянства у черных мужчин встречаются реже, чем у белых	Растет воздержание от употребления алкоголя (45–60 %) и уменьшается злоупотребление и зависимость среди женщин	Высокий уровень распространённости употребления в течение жизни и на сегодняшний день всех видов наркотических веществ (за исключением кокаина). Среди молодых коренных американцев наиболее распространены алкоголь и марихуана	Относительно более высокий уровень употребления алкоголя среди выходцев из Японии и Кореи
Пьющие женщины потребляют больше алкоголя, чем такая же категория белых женщин	Повышенный уровень употребления алкоголя среди женщин в возрасте от 40 до 60 лет	Уровень употребления летучих препаратов остаётся самым высоким из всех малочисленных групп	Среди иммигрантов/беженцев из Юго-Восточной Азии мужчины лаосцы имеют более высокий уровень злоупотребления алкоголем и опиумом по сравнению с миао (жители горных районов Китая, Вьетнама, Лаоса и Таиланда), кхмерами (жители Кампучии) и вьетнамцами. Причина, вероятно, заключается в распространённости употребления опиума в их странах
Употребление резко увеличивается среди мужчин в возрасте от 30 до 40 лет	Повышенный уровень употребления алкоголя среди мужчин в возрасте от 30 до 40 лет	Среди молодежи также распространено злоупотребление стимуляторами и сигаретами	
С ростом доходов у мужчин растёт частота употребления алкоголя	Уровень потребления алкоголя повышается с ростом уровня образования, доходов	Высокий уровень распространённости фетального алкогольного синдрома (в 33 раза выше, чем у белых американцев)	
Существует связь между употреблением алкоголя и безработицей	Высокий уровень пьянства среди женщин от 20 до 40 лет		
	Рост числа арестов, связанных с алкоголем, среди мужчин		

Распространенные наркотические вещества	Повышенный уровень употребления героина, кокаина, нелегального метадона, марихуаны (данные по Нью-Йорку) Наиболее опасные способы употребления (внутривенный, курение, курение чистого экстракта кокаина)	Повышенный уровень употребления марихуаны, алкоголя, кокаина, нелегального метадона; особенно среди молодых американцев мексиканского происхождения Высокий уровень злоупотребления летучими веществами, особенно среди подростков Наиболее опасные способы употребления (внутривенный, курение, курение чистого экстракта кокаина)	Больше всего среди взрослых распространено злоупотребление алкоголем Повышенный уровень употребления марихуаны (88 %) и летучих препаратов (34 %) среди выпускников школ	Больше всего распространено злоупотребление сигаретами и алкоголем Повышенный уровень злоупотребления кокаином и героином
Скорость развития, степень тяжести, осложнения	Низкий уровень злоупотреблений запрещенными наркотическими веществами среди подростков/молодых людей в возрасте до 35 лет; высокий уровень среди взрослых людей старше 35 лет Среди мужчин высокий уровень заболеваемости и смертности из-за злоупотребления алкоголем: гепатит, жировая инфильтрация печени, цирроз (2-крат-	Употребление алкоголя не вызывает чувство вины Большое количество заразившихся СПИДом при внутривенном употреблении наркотических веществ (14 % испаноязычных американцев) Обращаются за медицинской помощью позже из-за попыток решения проблемы силами семьи; в латиноамериканской культуре семья должна оказывать основную поддержку	Самый высокий уровень злоупотреблений наркотическими веществами среди подростков и молодых людей Очень высокий уровень смертности от цирроза печени среди мужчин и женщин Высокий уровень распространенности фетального алкогольного синдрома и его последствий Смертность в 3–4 раза превышает среднюю по стране	Самый низкий уровень злоупотреблений наркотическими веществами среди подростков и молодых людей Самый высокий риск невыполнения программ по борьбе со злоупотреблениями наркотическими веществами

ТАБЛИЦА 3.3. (Продолжение)

Черные	Латинос	Коренные американцы	Американцы азиатского происхождения и жители островов Тихого океана
ное превышение), рак пищевода (превышение в возрастной группе от 35 до 44 лет) Повышенный уровень убийств, связанных с употреблением наркотиков (в т. ч. 70 % убийств черных от 15 до 35 лет) Повышенный уровень заражения СПИДом при внутривенном употреблении наркотиков (26 % черных; 50 % гетеросексуалов, заразившихся СПИДом при внутривенном употреблении наркотиков — черные) Стабильный уровень потребления кокаина, хотя рост числа новых наркоманов невысок	Американцы мексиканского происхождения (и, возможно, латинос в целом) меньше прибегали к медицинскому обслуживанию, чем другие группы населения в США; это может иметь серьезные последствия для их здоровья	Меньшая продолжительность жизни	

Лечение и профилактика (особые потребности и неправильные представления)

В 2–3 раза чаще начинают лечение, чем белые

Обращаются за медицинской помощью в более молодом возрасте (пик — в возрастной группе от 35 до 44 лет)

Поддержка в лечении со стороны церкви/семьи

Семья оказывает поддержку в лечении, поэтому лечебные программы должны быть составлены с учетом возможности привлечения всех членов семьи

Программы по профилактике должны быть составлены на двух языках, так как многие латиносы предпочитают говорить на родном языке

Нужно помнить о народных верованиях и обычаях, следование которым приводит к самолечению; часто к методам западной медицины прибегают как к последнему средству

Уровень ассимиляции культур и различия в рамках одной культуры могут по-разному влиять на развитие и лечение злоупотреблений наркотическими веществами

Используется персонал из числа коренных американцев; лечение производится с учетом культурных особенностей

Общественное давление, произошедшие в жизни события, имеющие травмирующие последствия (беженцы), и жизнь, полная стрессов, предрасполагают к употреблению наркотических веществ

Необходимо выявлять случаи злоупотребления наркотическими веществами

Западная медицина располагает самыми скудными сведениями о миао, недостаточными — о лаосцах и камбоджийцах (кхмерах), немного более полными — о вьетнамцах и других жителях Юго-Восточной Азии; хорошими — о китайцах, японцах и корейцах

Используется азиатский или двуязычный персонал, по возможности имеющий ту же культуру и язык, что и пациент. Подход в лечении может быть ориентирован на семью, хотя пациент и его семья часто хотят сохранить анонимность

Социальная поддержка (75 % утратили в США обширные семейные связи)

рых изучалось состояние общества и окружающей среды, показали, что разница в уровне употребления крэка между этническими группами исчезла. На основании сходных критериев показано, что характер употребления наркотических веществ молодыми американцами мексиканского происхождения обусловлен в большей степени низким уровнем жизни, чем культурологическими факторами. Изучение причин распространенного среди коренных жителей Северной Америки алкоголизма указывает скорее на факторы экономического упадка — бедность, плохие жилищные условия, низкий уровень медицинского обслуживания, а не на “индейское происхождение”. Эти статистические данные помогают врачам получить более четкое представление о динамике социального положения пациентов, являясь, таким образом, в большей степени маркерами риска, чем факторами риска.

Второй принцип: **нечеткие определения понятия расы и этнической группы** способствуют появлению широких обобщенных категорий, что может привести к ошибочным выводам. NHSDA выделяет лишь следующие группы населения: черные, белые, латинос и другие. Такое деление способствует появлению ошибочной информации, так как лишь цвет кожи используется для проведения условных различий между этническими группами. Например, пациенту из Пуэрто-Рико, являющемуся американцем африканского происхождения, сложно отнести себя просто к “латинос” или “черным”. Кроме того, данные о прочих малых этнических группах (коренных американцах, американцах азиатского происхождения, американцах Аляски) объединены в общую группу под названием “другие”. Такие определения затрудняют формулировку выводов на основе полученных данных, и они не отражают влияния фактора культуры.

Третий принцип: **разнородность внутри этнических групп** накладывает ограничения на определение расовой и этнической принадлежности. “Однородное белое” население состоит из разных, но больших этнических групп — англичане, французы, немцы, итальянцы, шведы, ирландцы; среди американцев азиатского происхождения/жителей островов Тихого океана насчитывается более 32 различных этнических и культурных групп, а коренные жители Северной Америки являются представителями более чем 450 известных племен. Подобная разнородность среди “латинос” (которые включают мексиканцев, пуэрториканцев, кубинцев, доминиканцев, чилийцев и других) и “черных” (разнородных по своему социально-экономическому положению и происхождению — жители островов Карибского моря, Центральной и Южной Америки и Африки) усложняет проведение обобщений. Внутри этих обширных категорий каждая этническая группа может существенно отличаться от другой культурными ценностями, языком, нормами поведения, характером ассимиляционных процессов и, соответственно, уровнем злоупотребления наркотическими веществами.

Встречаются также случаи **исключения этнических групп** из таких категорий. Коренные обитатели Аляски выпадают из вышеприведенной классификации, так как их нельзя отнести ни к одной из малых этнических групп.

Стереотипное представление об этнических группах может препятствовать правильному восприятию пациента. Например, устойчивое мнение о том, что американцы азиатского происхождения являются благополучной, образцовой этнической группой, в которой злоупотребления ограничиваются лишь алкоголем и сигаретами, не соответствует растущему уровню употребления запрещенных наркотических веществ среди молодежи этой группы.

Ассимиляция культур — процесс слияния этнических культур с утратой этнической индивидуальности в общую культуру. Масштабы ассимиляции зависят от степени взаимодействия с культурой страны проживания, от количества изменений, с которыми человек готов примириться, и от степени оказываемого “давле-

ния". Возраст людей на момент иммиграции играет важную роль в последующем ассимилировании в принявшее их общество — чем человек моложе, тем больше степень ассимиляции. У недавно приехавших вьетнамцев среднего возраста факторы риска, связанные со злоупотреблением наркотическими веществами и с болезненными проявлениями, коренным образом отличаются от таких факторов у вьетнамцев-подростков, недавно приехавших или родившихся в Америке.

Кроме того, вместе с иммигрантами в страну попадают новые виды наркотических веществ. Например, "кат" — наркотическое вещество, встречающееся в городах с большой концентрацией иммигрантов из Сомали. Первоначально лишь в этой стране кат имел распространение. Его жуют, чтобы достичь состояния эйфории.

Этническая принадлежность определяется как самими людьми, так и членами других групп общества, объединяющего представителей разных культур. Этот процесс называется структурным **объединением**. Расовая дискриминация не дает представителям разных этнических групп одинаковых возможностей в сферах экономики, политики и здравоохранения. Принадлежность к этнической группе и культурное единство становятся важным источником психологической поддержки, самоуважения и солидарности в обществе, основанном на дискриминации и отсутствии внимания к личности.

Применение культурологического подхода

Несмотря на большое количество литературы, описывающей особенности каждой этнической группы в отношении убежденности в необходимости лечения, его перспектив и характера проявления зависимости от наркотиков, самым важным элементом культурнообоснованного подхода в лечении является тщательно составленная история болезни.

Определение значимости культурных различий — всегда трудный этап в оказании помощи пациенту, злоупотребляющему наркотическими веществами. Поэтому очень важно составить **этническую модель пациента**. Этническая модель может быть поведенческой — этнические черты обуславливают поведение человека, а его взгляды часто не совпадают со взглядами врачей, получивших образование на Западе, — или идеологической — этническая идентификация номинальна. Принимая во внимание различия, существующие внутри этнических групп, и сложившиеся стереотипы, врачи должны избегать обобщений. Нельзя считать, что пациенты, похожие внешне, принадлежат к одной культурной среде.

Степень приверженности этническим стандартам здорового поведения зависит от уровня образования, предыдущего опыта лечения, от того, к какому поколению иммигрантов относится пациент, живет пациент в городе или в сельской местности; зависит также от уровня его доходов, рода деятельности, религиозных взглядов и характера отношений в семье. Все эти факторы помогают определить то, что пациент понимает под злоупотреблением наркотическими веществами, как у него протекает злоупотребление и как пациент переносит наркотическую зависимость, и создают **объясняющую модель злоупотребления наркотическими веществами**. Культуральный подход к созданию объясняющей модели приведен в табл. 3.4.

К сожалению, в обществе продолжает существовать расизм. Большинство этнических групп имеют печальный опыт столкновений с расизмом и (или) расовой дискриминацией. Врачи должны осознавать, что этот печальный опыт и ожидания его повторения пациентами проявляются при их общении с теми, кто оказывает им медицинскую помощь. Любые возможные культурные, общественные и профессиональные предубеждения, возникающие у врачей, должны обязательно выявляться и обсуждаться с другими врачами.

**ТАБЛИЦА 3.4. ВОПРОСЫ ДЛЯ ПОЛУЧЕНИЯ ОБЪЯСНЯЮЩЕЙ МОДЕЛИ
ЗЛОУПОТРЕБЛЕНИЯ НАРКОТИЧЕСКИМИ ВЕЩЕСТВАМИ ПАЦИЕНТОМ**

- Я знаю, что врачи и пациенты иногда имеют различающиеся представления о болезнях, поэтому я хотел бы узнать Ваше мнение... (незаконч.–законч.)
 - В чем, как Вы считаете, состоит Ваша проблема? (или) Считаете ли Вы это проблемой?
 - В чем, по Вашему мнению, причина возникновения Вашей проблемы?
 - Как Вы думаете, почему проблема возникла именно тогда, когда она возникла?
 - Что происходит в Вашем организме?
 - Как эта проблема повлияла на Вашу жизнь?
 - Что больше всего пугает или беспокоит Вас в связи с этой проблемой и возможным предстоящим лечением?
 - Как смотрят на Вашу проблему в семье? Считают ли ее допустимой?
 - Как смотрят на Вашу проблему в Вашем окружении? Считают ли ее допустимой? Считается ли это болезнью?
 - Как Ваша проблема влияет на Ваше положение в обществе?
 - Оказывалась ли Вам помощь медицинскими учреждениями?
-

Главная цель культурологического подхода к лечению пациентов, употребляющих наркотические вещества, состоит в глубоком осознании связи между симптомами болезни, дистрессом и личной жизнью пациента. Формирование правильного представления о болезни пациента, которое складывается из отдельных сведений о том, как болезнь сказывается на его работе, на отношениях в семье и самооценке, является сложной задачей, но от ее решения зависит эффективность лечения. Помощь в получении информации могут оказать коллеги пациента по работе и члены его семьи. Врачи затем используют эту информацию для определения серьезности симптомов и степени нетрудоспособности, а также для выработки стратегии лечения — консультируя больного, оказывая реабилитационную помощь, в том числе привлекая к совместному решению проблемы общественные силы. Социальная помощь особенно действенна, когда она оказывается в рамках стиля жизни, привычного для пациента. Страхи, невежество, отсутствие информации и табу, налагаемые культурой, влияют на отношение пациента к лечению и на его согласие лечиться.

Лечение и профилактика

Прогноз успешного лечения при использовании стандартных схем менее благоприятен для малых этнических групп, чем для населения в целом. Например, конформационные методы реже оказываются действенными в отношении пациентов с языковым или культурным барьером, а в некоторых малых этнических группах лечение метадонном может привести к развитию пристрастия и зависимости. Сложности обращения в центры по лечению злоупотреблений наркотическими веществами и врачи, не уделяющие должного внимания традиционным для данной этнической группы методам лечения, препятствуют эффективному осуществлению реабилитационных программ. Этим обусловлены и наиболее частые жалобы со стороны представителей малых этнических групп по поводу неэффективности лечения злоупотреблений наркотическими веществами. В табл. 3.5 приведены отдельные культуральные аспекты, на которые следует обратить внимание для успешного осуществления программ лечения или профилактики для малых этнических групп и иммигрантов.

С учетом этих аспектов для выполнения лечебных программ на работу принимались специалисты из малых этнических групп, а также проводилось обучение всего медицинского персонала культуральному подходу в лечении. Но эти меры будут

ТАБЛИЦА 3.5. КУЛЬТУРАЛЬНЫЕ АСПЕКТЫ ПРОБЛЕМЫ ЗЛУПОТРЕБЛЕНИЯ НАРКОТИЧЕСКИМИ ВЕЩЕСТВАМИ

Факторы риска

Языковые барьеры: незнание (английского для США) языка, невозможность рассказать точную историю болезни

Финансовые барьеры: отсутствие медицинской страховки

Культурные барьеры: сложности в адаптации к западной культуре

Информационные барьеры: отсутствие знаний о системе здравоохранения и правовой системе страны проживания

Социальные барьеры: возврат к прежнему образу жизни в неблагоприятных условиях после реабилитации

Роль врача

“Отеческая забота”: врач несет полную ответственность за лечение пациента

“Полное обслуживание”: помощь в решении медицинских, социально-экономических и общественных проблем

Роль пациента

Пациент пассивно ожидает быстрого выздоровления: современная медицина (западных стран) рассматривается как последнее средство после неудачных попыток применения традиционных (для его культуры) методов лечения

Злоупотребление наркотическими веществами не считается медицинской проблемой, а лишь привычкой, от которой нельзя избавиться, принимая таблетки

эффективными, если они соответствуют потребностям общества. Иногда более целесообразно принять на работу специально обученных переводчиков для работы с азиатской группой, чем врача-американца азиатского происхождения, так как азиатские народы говорят на разных языках, и такому врачу все равно понадобится переводчик для работы с пациентами, говорящими на неизвестном ему языке.

Проблема злоупотреблений наркотическими веществами среди подростков и иммигрантов вызывает беспокойство почти во всех малых этнических группах. В большинстве случаев размеры медицинской помощи всем нуждающимся были ограничены по причине существования культурных и языковых барьеров, недостатка знаний и трудностей в получении медицинской и правовой помощи. Следовательно, медицинское обслуживание носит спорадический характер, и область его охвата недостаточно широка. Помощь общества подросткам и иммигрантам может стать серьезным шагом на пути решения проблемы, хотя необходимо приложить дополнительные усилия для координации и оптимизации всех доступных средств.

Заключение

Несмотря на то что за последнее время возросло осознание проблемы злоупотребления наркотическими веществами в малых этнических группах, согласованность действий в решении проблемы употребления алкоголя и наркотических веществ, а также методов лечения все еще недостаточна. Данные о распространенности, этиологии и лечении с учетом этнических и культурных различий являются далеко не полными, особенно в группах коренных американцев и американцев азиатского происхождения. Применение культурообоснованных подходов в диагностике и лечении поможет сформировать правильное представление о болезни, вызовет со стороны пациента рост доверия и желание лечиться, поможет выявить демографические факторы, имеющие отношение к заболеванию, и будет способствовать эффективному и успешному лечению.

Дополнительная литература

- Adlaf E. M., Smart R. G., Tan S. H. Ethnicity and drug use: a critical look. *Int. J. Addict.*, 1989; 24: 1–18.
- Austin G. A., Prendergast M. L., Lee H. Substance abuse among Asian American youth. *Prevention Research Update* № 5, Winter 1989. Western Center for Drug-Free Schools and Communities.
- Bachman J. G., Wallace J. M., O'Malley P. M., et al. Racial/ethnic differences in smoking, drinking, and illicit drug use among American high school seniors 1976–1989. *Am. J. Public Health*, 1991; 81: 372–377.
- Beauvais F., Oetting E. R., Wolf W., Edwards R. W. American Indian youth and drugs, 1976–1987: a continuing problem. *Am. J. Public Health*, 1989; 79: 634–636.
- Cheung Y. W. Ethnicity and alcohol/drug use revisited: a framework for future research. *Int. J. Addict.*, 1990–1991; 25: 581–605.
- De La Rosa M. R., Khalsa J. H., Rouse B. A. Hispanics and illicit drug use: review of recent findings. *Int. J. Addict.*, 1990; 25: 665–691.
- Fisher A. D. Alcoholism and race: The mis-application of both concepts to North American Indians. *Can. Rev. Sociol. Anthropol.*, 1987; 24: 81–98.
- Flaskerud J. H., Liu P. Y. Influence of therapist and language on therapy outcomes of Southeast Asian clients. *Int. J. Soc. Psychiatry*, 1990; 36 (1): 18–29.
- Harper F. D. Alcoholism and Blacks: an overview. In: Watts T. D., Wright R. Jr., eds. *Alcoholism in Minority Populations*. 1989: 17–31.
- Ja D. Y., Aoki B. Substance abuse treatment: cultural barriers in the Asian-American community. *J. Psychoactive Drugs*, 1993; 25: 61–71.
- Lawson G. W., Lawson A. W. *Alcoholism and Substance Abuse in Special Populations*. Rockville, MD: Aspen Publishers, 1989.
- Lillie-Blanton M., Anthony J. C., Schuster C. R. Probing the meaning of racial/ethnic group comparisons in crack cocaine smoking. *JAMA*, 1993; 269: 993–997.
- Mayers R. S., Kail B. L., Watts T. D. *Hispanic Substance Abuse*, Springfield, IL.: Charles C. Thomas, 1993.
- Moncher M. S., Holden G. W., Trimble J. E. Substance abuse among Native American youth. *J. Consult. Clin. Psychol.*, 1990; 58: 408–415.
- Morales A. Substance abuse and Mexican American youth: an overview. *J. Drug Issues*, 1984; 14: 297–311.
- Nobles W. W., Goddard L. L. Drugs in the African-American Community: Clear and Present Danger. In: Dewart J., ed. *The State of Black America*, 1989. 1989; 161–182.
- Orlandi M. A., Weston R., Epstein L. G. *Cultural Competence for Evaluators: A Guide for Alcohol and Other Drug Abuse Prevention Practitioners Working With Ethnic/Racial Communities*. Rockville, MD: Office of Substance Abuse Prevention, 1992.
- Trimble J. E., Bolek C. S., Niemcryk S. J. *Ethnic and Multicultural Drug Abuse: Perspectives on Current Research*. Harrington Park Press, 1992.
- Walker R. D., Benjamin G. A., Kivlahan D., Walker P. S. *American Indian Alcohol Misuse and Treatment Outcome*. National Institute on Alcohol Abuse and Alcoholism Research Monograph 18: Alcohol Use Among US Ethnic Minorities. Washington, DC: US Government Printing Office, 1989.
- Wright R., Watts T. D. *Alcohol Problems of Minority Youth in America*. Lewiston, NY: E. Mellen Press, 1989.
- Young T. J. Native American drinking: a neglected subject of study and research. *J. Drug Educ.*, 1991; 21: 65–72.

Злоупотребление наркотическими веществами и отношения в семье

М. Буш, Эл. Б. Каронна, С. Е. Спратт, Дж.-Э. Бигби

Злоупотребление членов семьи наркотическими веществами по-разному влияет на внутрисемейные отношения: оно может выполнять роль катализатора в актах насилия и жестокости, может служить оправданием насилия и жестокости и средством защиты от насилия и жестокости. Циклы насилия и жестокости часто переходят из поколения в поколение, когда злоупотребление наркотическими веществами одного из членов семьи прямым или косвенным образом наносит эмоциональный и физический вред другим членам семьи. Если семья оказывается изолированной от общества и социальных служб, только врачи могут обнаружить признаки разрушения семьи или сексуальной и физической жестокости. Нарушение взаимоотношений в семье, являющееся результатом употребления наркотиков или алкоголя, может глубоко отразиться на физическом и умственном развитии членов семьи. В этой главе рассматривается влияние злоупотребления наркотическими веществами на семейные отношения. При этом особое внимание уделяется случаям насилия в семье — “симптому”, по которому врачи обычно узнают о неблагополучии в семье.

Неблагополучие в семье, вызванное злоупотреблением наркотическими веществами

Так как алкоголизм является наиболее распространенной формой злоупотребления наркотическими веществами, отражающейся на семейных отношениях, исследованию его разрушающего действия на семью уделяется большое внимание. Однако возникновение проблем (они представлены ниже) является результатом злоупотребления не только алкоголем, но и другими наркотическими веществами (табл. 4.1). Проблемы, возникающие в семье при чрезмерном употреблении алкоголя (и других наркотических веществ), могут быть следующие:

- **Финансовые (связанные с работой):** член семьи, злоупотребляющий наркотическими веществами, становится менее надежным работником, снижается производительность его труда, он прогуливает работу, заставляя коллег скрывать это, и даже обвораживает своих работодателей. Все это в конце концов приводит к отсутствию продвижения по службе, редким повышениям или даже к увольнению. В число финансовых проблем входит неумелое распоряжение деньгами или использование их для покупки наркотических веществ.

- **Эмоциональные:** люди, имеющие зависимость от наркотических веществ, могут испытывать чувство вины, подавленности и страдать нервно-психическими расстройствами.
- **Медицинские:** хроническое и периодическое злоупотребление наркотическими веществами имеет серьезные, хотя и неспецифические медицинские последствия. Эти проблемы обсуждаются в главах 7–16.
- **Нарушение семейных традиций:** такой ритуал, как, например, ежедневный семейный обед, может быть нарушен, если пациент, злоупотребляющий наркотическими веществами, пропускает его по причине приема наркотиков или по забывчивости. Большие праздники, такие как День благодарения, Рождество или дни рождения, являются поводом для повышенного употребления алкоголя и, как следствие, усиливают напряженность в семейных отношениях.
- **Физическое и сексуальное насилие:** наиболее часто встречается в семьях, в которых существует наркотическая зависимость у кого-либо из членов семьи. Существует тесная связь между физическим и сексуальным насилием и злоупотреблением наркотическими веществами. Хотя причинно-следственная связь не всегда очевидна (этот вопрос будет обсуждаться ниже в данной главе).
- **Разлад в семье:** финансовые, медицинские и эмоциональные проблемы вызывают напряженность в семье, которая может проявиться в физическом или сексуальном насилии в отношении одного из супругов или ребенка. Такие действия

ТАБЛИЦА 4. 1. ВЛИЯНИЕ ЗЛУПОТРЕБЛЕНИЯ НАРКОТИЧЕСКИМИ ВЕЩЕСТВАМИ НА ЧЛЕНОВ СЕМЬИ

Проблемы	Примеры
Медицинские	Головные боли Боли в спине Язвенная болезнь Плохой сон
Насилие в семье	Жестокость по отношению к одному из супругов Жестокость по отношению к ребенку
Подростки	Побег из дома Ранний брак Детская преступность Попытки самоубийства
Поведение детей в школе	Прогулы Низкая успеваемость Плохое поведение в классе
Финансовые	Неумелое распоряжение деньгами Разорение семьи
Работа	Частая смена места работы Отсутствие пунктуальности и сложные отношения с сослуживцами
Психические симптомы	Депрессия Состояние тревоги
Сексуальная дисфункция	Импотенция Преждевременное начало половой жизни

создают ситуацию, в которой один из родителей, не принимающий наркотические препараты, должен либо поддерживать и защищать ребенка, что часто провоцирует к насилию злоупотребляющего наркотическими веществами родителя, либо отказать от защиты ребенка для временного улучшения отношений с партнером.

- **Изоляция от общества:** поведение члена семьи, злоупотребляющего наркотическими веществами, которое считается недопустимым в обществе, может положить начало изоляции от общества всей семьи, в том числе от своих родственников и друзей. Дети злоупотребляющих наркотическими веществами родителей избегают приглашать домой друзей из-за непредсказуемого поведения родителей.

Методы самозащиты, которые используют члены семьи

Люди, злоупотребляющие наркотическими веществами, и члены их семей склонны использовать следующие методы самозащиты, которые дают им возможность “не замечать” существующих проблем.

- **Отрицание:** злоупотребляющие наркотическими веществами и члены их семей ведут себя так, как будто проблемы не существует, и отрицают тот факт, что употребление наркотиков вышло из-под их контроля. Действия, которые с точки зрения стороннего наблюдателя свидетельствуют о злоупотреблении наркотиками, в кругу семьи считаются нормальными.

- **Оправдание поведения:** если даже злоупотребление наркотиками и признается проблемой, то ее важность недооценивается, поскольку находятся различные оправдания, например стрессорная ситуация дома или на работе.

- **Перекалывание ответственности на других людей:** злоупотребляющий наркотическими веществами видит причину своей зависимости в других людях. Например, алкоголь может обвинять “сварливую жену” или “неуправляемых детей” в том, что из-за них он употребляет алкоголь в больших количествах.

- **Преуменьшение важности проблемы:** люди, злоупотребляющие наркотическими веществами, могут говорить: “Я выпиваю только по выходным”, или “Я могу выпить много, но не столько, сколько...”, или “Я всего лишь навеселе”.

На своих детей злоупотребляющие наркотическими веществами родители оказывают более сильное влияние, чем на окружающих взрослых. Дети уже не верят, что родители смогут обеспечить им безопасную, стабильную жизнь. Они вынуждены усвоить негласное правило, существующее в их семье, — не обсуждать с посторонними людьми то, что происходит дома, и не рассказывать о пагубных привычках своих родителей. Все это препятствует нормальному развитию психики ребенка. Кроме того, дети используют те же оправдания, что и их родители, чтобы скрыть свои чувства относительно проблем, существующих в семье.

Распределение ролей в семье злоупотребляющих наркотическими веществами

Характерное распределение ролей в семьях, где имеет место злоупотребление наркотическими веществами, было описано в популярной литературе с целью помочь членам этих семей понять, как должен вести себя каждый из них, чтобы попытаться разорвать порочный круг злоупотребления наркотическими веществами и ухудшения семейных отношений. Врачам необходимо знать о существовании такого распределения ролей в семье, так как пациенты могут охарактеризовывать себя в соответствии с их ролью. Распределение ролей, приведенное ниже, позволяет се-

мье достичь хрупкой гармонии сосуществования и действует как защитный механизм. С изменением отношений в семье роли часто эволюционируют или меняются. Если член семьи существует только в ограниченных ролевых рамках, то это свидетельствует о его недостаточном развитии как личности.

Роли в семье злоупотребляющих наркотическими веществами

- **Злоупотребляющий наркотическими веществами** — центральная фигура в семейной драме. Остальные роли распределяются в зависимости от его или ее поведения.

- **Главный исполнитель** “прикрывает” злоупотребляющего наркотическими веществами от последствий наркотической зависимости. Берет на себя обязанности, которыми пренебрегает злоупотребляющий, скрывает его ошибки и неблагоприятные поступки. Хотя со стороны исполнитель кажется сильным и ответственным человеком, он может не уделять должного внимания своим нуждам и нуждам семьи. Среди исполнителей распространены заболевания, вызванные стрессами и состояниями тревоги, а чаще всего это фрустрации из-за невозможности контролировать и устранять вред, причиняемый злоупотребляющим наркотиками.

- **Семейный герой** — трудоголик, гордость семьи. Стремится добиться успеха в работе и учебе и пытается уйти от семейных проблем. Кроме того, он может выполнять в доме некоторые обязанности исполнителя. Герой, как и исполнитель, страдает заболеваниями, вызванными стрессовыми ситуациями.

- **Козел отпущения** впадает в гнев, чтобы отвлечь внимание от действий злоупотребляющего наркотическими веществами; злоупотребляющий часто оправдывает свое поведение действиями козла отпущения. Козел отпущения может быть единственным членом семьи, который не в состоянии сдерживать гнев. К сожалению, этот гнев может быть саморазрушительным. Козлами отпущения часто бывают дети, имеющие высокий риск приобщения к наркотикам и получения травм из-за своего рискованного поведения.

- **Заброшенный ребенок** — родители забывают о нем, когда стараются решить проблемы, возникающие из-за злоупотребления наркотическими веществами. Такой ребенок читает, смотрит телевизор, играет в компьютерные игры. Эти дети не умеют общаться со сверстниками и обычно нерегулярно питаются.

- **Семейный клоун** пытается отвлечь внимание от злоупотребляющего наркотическими веществами и скрывает свои душевные переживания с помощью юмора. Это обычно самый младший ребенок в семье. У этих детей в дальнейшем могут возникнуть проблемы в школе.

Наркомания — это хроническое заболевание, оказывающее влияние на всю семью. Совместная зависимость обусловлена физическим, психологическим и социальным воздействием злоупотребления наркотиками на других членов семьи. Поведение и роли членов семьи определяются существующей проблемой злоупотребления наркотическими веществами, но при этом сама проблема может никогда не упоминаться. Этот сложный механизм создает нестабильную обстановку в доме, которая пагубно влияет на всех членов семьи и плохо способствует борьбе с привычкой к чрезмерному употреблению наркотических веществ. Любому из членов семьи может потребоваться внимание и лечение.

Специфическое влияние злоупотребления наркотическими веществами на семью

Пренебрежение родительскими обязанностями и обнищание семьи

Родители, имеющие зависимость от наркотиков, не способны обеспечить своему ребенку материальное благополучие, пробудить его интерес к знаниям или оказать моральную поддержку. Кроме того, злоупотребление наркотическими веществами может привести к тому, что семейные ресурсы — пища, деньги, жилище и время — могут быть отвлечены на нужды, связанные с пагубной привычкой. Ниже приводится пример того, как происходит обнищание семьи.

- **Пища:** многие наркоманы тратят на наркотики деньги, предназначенные для покупки продуктов питания. Некоторые наркоманы за 1–2 дня обменивают или продают на “черном” рынке полный месячный набор продуктовых карточек. Есть данные, что до 40 % наркоманов расплачиваются за крэк продовольственными карточками. Родители продают детские молочные смеси, чтобы получить деньги на наркотики. Лишение детей самого необходимого, в частности еды, способствует приобщению их к наркотическим веществам.

- **Деньги:** сначала у людей могут быть “лишние” деньги на приобретение наркотиков, но когда они начинают употреблять наркотики в большом количестве, на их покупку уходят сбережения, затем зарплата и, наконец, все средства от любого дохода. Наркоманы могут заниматься преступной деятельностью — воровством, продажей наркотических веществ и проституцией, чтобы удовлетворить свою потребность в наркотиках.

- **Наличие/отсутствие жилища:** семья может остаться без крова, если деньги, предназначенные на оплату аренды, используются для приобретения наркотиков. Стоит оказаться бездомным, и злоупотребление наркотическими веществами уже не даст возможности рассчитывать на получение жилища, работы или социальных услуг.

- **Время:** злоупотребляющий наркотическими веществами уделяет меньше внимания и заботы детям, так как много времени у него уходит на приобретение и употребление наркотиков. Злоупотребляющие героином рассказывают, что общение с детьми требует от них больших усилий, чем те, на которые они способны, когда находятся под действием героина. Посещение места, где торгуют наркотиками, встреча со старыми друзьями-наркоманами или даже специфические запахи могут вызвать сильное возбуждение и страстное желание употребить наркотик — в таких ситуациях дети могут быть брошены на произвол судьбы.

Непосредственное воздействие на семью

Как было сказано выше, дети, живущие в семьях, в которых злоупотребляют наркотическими веществами, обычно страдают от недостатка внимания. В 1989 г. сотрудниками Комитета по изучению детской смертности в Нью-Йорке было высказано мнение о том, что одного того, что родители злоупотребляют наркотическими веществами, достаточно, чтобы предполагать с их стороны жестокое обращение с детьми или отсутствие внимания к ним.

У детей, растущих в семьях, в которых родители злоупотребляют наркотическими веществами, чаще других возникают различного рода проблемы. Последствия неблагополучия в семье могут быть следующие:

- **Недисциплинированность:** требования к дисциплине непостоянны — от мягких до очень строгих, и поэтому дети не могут предугадать, какая реакция последует на их действия. Эти дети знают, что наказание бывает случайным и можно делать все, что угодно, пока это остается в тайне. Они не знают, как можно себя вести, а как нельзя, и не понимают, что их будущее находится в их собственных руках.

- **Отсутствие внимания к детям:** очень часто родители пренебрегают своими обязанностями по отношению к детям. В ходе одного исследования было установлено, что в семьях, где злоупотребляют наркотическими веществами, детей начинают оставлять дома одних в среднем с 6-летнего возраста, тогда как в семьях, где не принимают наркотики, детей до 11 лет дома одних не оставляют.

- **Перераспределение ролей:** старшие дети часто должны брать на себя ответственность как за младших братьев и сестер, так и за родителей. Они заботятся о братьях и сестрах без должного контроля со стороны взрослых и поэтому часто причиняют им вред. В такой ситуации старшие дети могут жестоко обращаться с младшими, так как это единственный известный им способ поддержания дисциплины. Старшие дети также могут подвергаться физическим наказаниям за плохое выполнение родительских обязанностей, возложенных на них. И наконец, детям может быть навязана сложная роль — выслушивать душевные излияния своих родителей.

- **Узы:** отсутствие прочных уз между родителями и детьми приводит к разногласиям в семье. Обнаружение врачом указанных ниже проявлений и состояний должно послужить сигналом того, что в семье ребенка, возможно, злоупотребляют наркотическими веществами.

Злоупотребление наркотическими веществами во время беременности приводит к быстрому разлучению матери и ребенка после родов. Разлучение происходит из-за необходимости лечения наркотической абстиненции, последствий преждевременных родов, задержки внутриутробного развития и инфекционных болезней.

Послеродовой стресс часто вызывает повышенный риск употребления наркотических веществ и уменьшает количество и качество контактов матери и ребенка — явления, крайней степенью которых становится отказ от ребенка в больнице (“приютские дети”).

У детей, чьи матери злоупотребляют наркотиками, не развито чувство привязанности — аномальная эмоциональная реакция и слабовыраженные чувства гнева, удовольствия или горя при расставании. Кроме того, у них низкий показатель развития; они тоже играют с игрушками, как и нормальные дети, но не способны к длительной игре.

У детей в более старшем возрасте наблюдаются повышенная активность, плохая концентрация внимания, отставание в развитии, умственная отсталость, агрессивное поведение и неспособность учиться на собственном опыте. Эти черты, а также напряженная обстановка в семье толкают этих детей к приобщению к наркотическим веществам.

Последствия нарушения внутрисемейных отношений

Наркомания может привести к злоупотреблению наркотическими веществами и нарушению семейных отношений в нескольких поколениях. У детей из таких семей чаще наблюдаются состояния тревоги, злоупотребления наркотическими веществами и депрессивные синдромы во взрослом возрасте. В результате у них возникают сложности в воспитании собственных детей и, следовательно, цикл злоупотреблений наркотическими веществами и жестокого физического/морального

обращения в семье продолжается. Последствия употребления наркотиков в нескольких поколениях имеют определенные особенности.

- **Жестокость и отсутствие внимания:** взрослые, у которых детство прошло в семьях, где по отношению к ним применялось насилие, более склонны к плохому обращению со своими детьми. Из всех людей, употребляющих в настоящее время наркотические вещества, 83 % выросли в семьях, где существовало злоупотребление наркотическими веществами, а 55 % — в семьях, где применялось физическое насилие.
- **Общение** в семьях, где злоупотребляют наркотическими веществами, часто построено на лжи и неискренности. Поэтому у многих детей из таких семей возникают сложности в формировании правильной самооценки и установлении серьезных отношений с другими людьми.
- **Психическое здоровье:** в семьях наркоманов подростки могут прибегать к употреблению алкоголя или наркотиков, пытаются справиться с депрессией или возникающим у них чувством тревоги.
- **Употребление родителями наркотических веществ:** наркомания и алкоголизм родителей оказывают сильное воздействие на употребление алкоголя и наркотиков их детьми. Подростки, живущие в семьях, где употребляют наркотические вещества, наиболее часто сообщают о существующих у них проблемах, связанных с употреблением наркотиков.
- **Сексуальное насилие:** подростки, в семьях которых употребляют наркотические вещества, наиболее часто имеют анамнез сексуального насилия.
- **Семейные трудности:** члены семьи, чаще всего бабушки, берущие на себя ответственность за детей, чьи родители отсутствуют по причинам, связанным с употреблением наркотических веществ, страдают бессонницей, болями в спине и желудке, а также обострением хронических заболеваний, таких как гипертонзия и артрит, из-за того, что им приходится выполнять дополнительные обязанности по уходу за детьми.

ТАБЛИЦА 4.2. ОБЩЕСТВЕННЫЕ ОРГАНИЗАЦИИ САМОПОМОЩИ ДЛЯ ГРАЖДАН, ИМЕЮЩИХ НАРКОТИЧЕСКУЮ ЗАВИСИМОСТЬ, И ЧЛЕНОВ ИХ СЕМЕЙ (США)

Название общественной организации	Группа лиц, кому предоставляется помощь
Общество анонимных алкоголиков (AA)	Лица, имеющие алкогольную зависимость
Общество друзей и членов семей алкоголиков (Al-Anon)	Друзья и члены семей алкоголиков
Общество подростков из семей алкоголиков (Alateen)	Подростки, в семьях которых существует проблема алкоголизма
Взрослые дети алкоголиков (ACOA)	Взрослые, родители которых были алкоголиками
Анонимные наркоманы (NA)	Лица, имеющие наркотическую зависимость
Общество друзей и членов семей наркоманов (Nar-Anon)	Друзья и члены семей наркоманов
Анонимные кокаиинисты (CA)	Лица, имеющие кокаиновую зависимость
Анонимные семьи (FA)	Родители детей, имеющих наркотическую зависимость

Как злоупотребление наркотическими веществами влияет на оказание помощи семьям наркоманов

Семейная терапия имеет целью улучшение атмосферы в семье и излечение ее членов от наркомании. Употребление наркотических веществ оказывает влияние на каждый из перечисленных ниже аспектов помощи.

- **Лечение:** лечение семей, в которых злоупотребляют наркотическими веществами, должно учитывать потребности каждого ее члена. В табл. 4.2 приведены названия общественных организаций самопомощи для граждан США, страдающих от наркотической зависимости, и членов их семей. Кроме борьбы с плохим обращением с детьми и отсутствием заботы о них, семьи, живущие в бедности, нуждаются в различных видах помощи, например в предоставлении жилища, выплате пособий и т. д.

- **Прогнозы:** если родители-наркоманы, жестоко обращающиеся со своими детьми или не уделяющие им достаточного внимания, отказываются от медикаментозного лечения или помощи соответствующих медицинских учреждений, то прогнозы в этом случае плохие. Злоупотребляющие наркотическими веществами родители, в отношении которых ведутся уголовные дела, также редко соглашались на лечение.

- **Надежды:** благоприятные условия после рождения ребенка от родителей-наркоманов могут уменьшить вред, нанесенный действием алкоголя и наркотических веществ в эмбриональном периоде. Медикаментозное лечение матерей в любом случае благоприятно сказывается на их детях. Лечение матерей метадонном ведет к повышению их заботы о детях в послеродовом периоде и к улучшению протекания последующих беременностей.

Злоупотребление наркотическими веществами и насилие в семье

Хотя связь между насилием в семье (включающим физическую и сексуальную жестокость по отношению к детям, жестокое обращение с супругой/ом или с пожилыми членами семьи) и злоупотреблением наркотическими веществами подтверждена документально, для ряда причинных механизмов не требуются доказательства. Независимо от того, какая из проблем: злоупотребление наркотическими веществами или физическое и сексуальное насилие — возникает в семье первой, врачи должны принимать во внимание возможность их одновременного присутствия в таких семьях.

Распространенность физического насилия

Дети, супруги или родители и пожилые члены семьи могут стать жертвами жестокого физического обращения. Медицинские работники всегда должны выявлять симптомы жестокого обращения с их пациентами, независимо от их возраста, классовой и расовой принадлежности и сексуальной ориентации (табл. 4.3).

Распространенность сексуального насилия

Сексуальное насилие может иметь место одновременно с физическим насилием по отношению к детям или супругам или без проявления других форм жестокого обращения. Если установлено, что один ребенок в семье является (или являлся в прошлом) жертвой сексуального насилия, необходимо выяснить, не угрожает ли

ТАБЛИЦА 4.3. РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ФИЗИЧЕСКОГО НАСИЛИЯ И ОТСУТСТВИЯ ЗАБОТЫ О ДЕТЯХ В СЕМЬЯХ, ЧЛЕНЫ КОТОРЫХ ЗЛОУПОТРЕБЛЯЮТ НАРКОТИЧЕСКИМИ ВЕЩЕСТВАМИ

Группа/категория	Распространенность
Связи между употреблением наркотических веществ и физическим или сексуальным насилием	• При обследовании 200 семей, в которых у одного или нескольких членов семьи существовало пристрастие к употреблению алкоголя или героина, насилие (физическое или сексуальное) или серьезные случаи пренебрежения семейными обязанностями были обнаружены в 41 % случаев • Обследование 550 человек, проявлявших жестокость по отношению к детям, показало, что среди них 43 % мужчин и 30 % женщин злоупотребляли наркотическими веществами • 51 % женщин, являющихся жертвами насилия в семье и находящихся на лечении в отделении неотложной помощи, и 88 % нападавших на них употребляют алкоголь в большом количестве • В группе, состоящей из 104 лесбиянок, 39 заявили о фактах физического насилия в их прошлых или настоящих связях. 64 % утверждали, что наркотики или алкоголь употреблялись до или во время нанесения побоев • Установлено, что 49 % совратителей несовершеннолетних детей были пьяны во время преступления и что 48 % отцов, которые совершали инцест, были алкоголиками

это и другим детям. Статистические данные, приведенные в табл. 4.3, отражают заниженный уровень распространенности этого феномена, поскольку выявление случаев сексуального насилия в обществе стало возможным лишь недавно, а пострадавшие могут осознать, что они были жертвами насилия, лишь спустя много лет; кроме того, не обо всех случаях насилия было заявлено.

Выявление случаев насилия в семье и их последствий

Насилие в семье как проблема общественного здравоохранения

Врачи настаивают на обследовании всех женщин для выявления случаев насилия в семье. При выявлении жестокого обращения с детьми или небрежного отношения к ним врачи во многом полагаются на физикальные признаки, такие как многочисленные переломы, ушибы, ссадины или признаки недостаточности питания. В отличие от детей взрослый человек должен сам сообщить о существующем в семье насилии. Массачусеттское медицинское общество предложило врачам заниматься выявлением случаев насилия в семье в ходе регулярных медицинских осмотров, особенно когда существует подозрение о злоупотреблении членами семьи наркотическими веществами.

Во время обследования пациентов нужно избегать употребления таких унизительных определений, как “жертва насилия”. Многие люди, подвергшиеся насилию, не считают себя жертвами. Кроме того, в ходе выявления случаев насилия может оказаться, что не все пациенты живут в страхе. Человек может не воспринимать изоляцию, запугивание и финансовый контроль как своего рода насилие. На примере следующих вопросов можно увидеть, как выявляются случаи насилия:

- Случалось ли, чтобы Ваш партнер бил Вас руками или ногами или причинял боль какими-нибудь другими средствами или запугивал?
- Ощущаете ли Вы неравенство в отношениях с Вашим партнером?
- Кто распоряжается финансами в семье? Как Вы оплачиваете покупку продуктов и одежды?
- Что происходит, когда Вы ссоритесь? Что происходит, когда Вы ссоритесь и при этом Ваш партнер находится в состоянии алкогольного опьянения?

Проявление насилия в семье

• **Физические повреждения:** наличие физических повреждений является самым очевидным проявлением насилия в семье. В ходе обследования женщин с физическими повреждениями, находящихся на лечении в отделениях неотложной помощи, удалось получить очень мало сведений о том, кто наносил повреждения. В медицинских картах, содержащих фразы типа “ударил свинцовой трубой”, “ударил по голове палкой с гвоздем”, “ударил по левому запястью молотком”, не упоминается, кто совершил эти акты насилия. В таких случаях врачи лечат только симптомы, не обращаясь к причинам проблемы. Физические повреждения являются самыми видимыми проявлениями насилия, а их лечение не гарантирует обнаружения или раскрытия факта насилия в семье.

• **Психические и соматические проявления:** общие жалобы, с которыми женщины, подвергающиеся насилию в семье, обращаются за первичной медицинской помощью, включают хронические головные боли, боли в животе, жалобы на половую дисфункцию, периодические вагинальные инфекции, боли в суставах, мышечные боли, нарушение сна и отсутствие аппетита.

Определение степени насилия в семье

Для определения степени насилия в семье пациенту, заявившему о факте насилия, необходимо задать следующие вопросы:

• *В чем проявляется насилие? Используется ли оружие?* Если виновник импульсивен и у него есть смертоносное оружие, то риск ранения или смерти выше, чем в случае, когда оружие не используется.

• *Сведения о насильнике. Прибегает ли он/она к насилию в отношении других людей или животных? Имеет ли он криминальное прошлое?*

• *Куда жертва насилия может обратиться за помощью. Обращалась ли она в полицию? Оказали ли полицейские помощь или не приехали по вызову? В случае необходимости, есть ли место, где можно остановиться (дом друзей или родственников и т. д.)?*

• *Кто еще живет в доме?* Нужно оценить риск применения насилия в отношении других иждивенцев — детей и пожилых членов семьи. Если существует риск причинения вреда ребенку, его мать должна быть предупреждена, что она понесет ответственность, если не сможет защитить своего ребенка, и что ребенка у нее могут отобрать. Сознание того, что она может лишиться ребенка, часто заставляет женщину уйти от насильника.

ТАБЛИЦА 4.4. ВЫЯВЛЕНИЕ/ОЦЕНКА НАСИЛИЯ В СЕМЬЕ

Каким образом Вам причинили боль?
Случалось ли это раньше?
Когда это случилось впервые?
Насколько сильные повреждения Вам наносили раньше?
Применялось ли оружие?
Есть ли в доме оружие?
Какое?
Кто проживает в доме?
Возраст детей?
Подвергаются ли дети опасности?
Бил ли он/она их?
Как сильно?
Что Вы делали раньше, чтобы защитить себя?
Что Вы делали раньше, чтобы получить помощь?
Вызывали ли Вы полицию?
Делали ли заявление в полицию о случившемся?
Как отреагировали полицейские?
Пытались ли Вы когда-нибудь выдвинуть официальное обвинение в совершении насилия?
Имеет ли Ваш партнер криминальное прошлое?
Бил ли он других людей?
Угрожал ли убить Вас?
Пытался ли убить Вас?
Каким образом?
Бойтесь ли Вы идти домой?
Куда Вы можете уйти?
Уходили ли Вы раньше из дома?
Что произошло, когда Вы ушли?

• *Существует ли периодичность в проявлении насилия?* Чтобы оказать помощь жертвам насилия, врачи должны понимать, что существует цикличность в случаях насилия. После акта насилия следует мирный период извинений и обещаний, что это никогда больше не повторится. Возрастающая напряженность в отношениях неизбежно приводит к повторному акту насилия после окончания мирного периода.

Каждый положительный ответ увеличивает риск насилия и должен способствовать попыткам врачей вмешаться в этот цикл насилия. В табл. 4.4 приведены более конкретные вопросы.

Дальнейшие действия

Конечная цель вмешательства состоит в том, чтобы избавить пациента от насилия. Однако специалисты в области здравоохранения должны понимать, что посоветовать женщине или мужчине уйти не всегда — подходящее решение. Необходимо оценить критически, есть ли у человека место, куда он может уйти, так как момент ухода из семьи является наиболее опасным для человека, живущего в обстановке насилия. Медицинский работник часто чувствует, что он бессилен помочь пациенту изменить условия жизни после того, как факт насилия становится очевидным. Наиболее важные задачи, которые может решить медицинский работник, следующие:

- Выявить случаи насилия с помощью специальных вопросов.
- Подтвердить, что пациент не заслуживает жестокого обращения с ним.
- Узнать, какие у пациента есть возможности сменить обстановку.
- Сообщить пациенту о его возможностях (социальные службы).
- Оказывать поддержку пациенту, даже если он не хочет действовать немедленно по совету врача.

• **Внимание!** В большинстве случаев неопытному врачу неблагоприятно непосредственно контактировать с человеком, который способен к физическому или сексуальному насилию. Это может вызвать агрессию. Лучше всего рассмотрение этих дел передавать в уголовный суд или опытному специалисту.

При лечении семей, в которых одновременно существует злоупотребление наркотическими веществами и насилие, важно помнить следующее:

• Определение виновного в насилии, направленном против женщины, зависит от того, кто, мужчина или женщина, находится в состоянии интоксикации. Опьяняющее действие алкоголя рассматривается иногда в качестве “оправдания” поступков мужчин (даже жертвы насилия могут этим оправдывать действия нападающих). Напротив, женщины, находящиеся в состоянии алкогольного опьянения, сами “напрашиваются” на побои.

• Насилие может присутствовать как в семьях, в которых злоупотребляют наркотическими веществами, так и в семьях, где их не употребляют. Результаты исследований показывают, что злоупотребляющие наркотическими веществами мужчины-насилыники могут проявлять жестокость как после употребления наркотиков, так и не употребляя их. Следовательно, злоупотребление наркотическими веществами не должно рассматриваться как единственная причина жестокости в семье, а лишь как возможный катализатор. Семью, в которой сосуществуют злоупотребление наркотическими веществами и насилие, нельзя считать застрахованной от насилия даже после того, как наркоман начинает воздерживаться от употребления наркотиков.

Заключение

Злоупотребление наркотическими веществами хотя бы одним членом семьи может иметь серьезные последствия для всей семьи. К ним относятся: неблагополучие в семье и психологическая дезадаптация, разрушительные защитные механизмы, физическое и сексуальное насилие. Медицинские работники играют важную роль в обнаружении случаев насилия в семье, жестокого обращения с детьми и злоупотребления наркотическими веществами. Врачи обязаны сообщать о всех случаях возникновения серьезных подозрений в жестоком обращении с детьми или супругами в правоохранительные органы. Хотя существование причинно-следственной связи между злоупотреблением наркотическими веществами и физическим или сексуальным насилием не доказано, эти явления зависят друг от друга, и наличие одного из них повышает вероятность наличия другого, поэтому решать связанные с ними проблемы необходимо одновременно.

Дополнительная литература

Bays J. Substance abuse and child abuse: impact of addiction of the child. *Pediatr. Clin. North Am.*, 1990; 37.

- Gorney B. Domestic violence and chemical dependency: dual problems, dual interventions. *J. Psychoactive Drugs*, 1989; 21: 229–238.
- Graham A.V., Berolzheimer N., Burge S. Alcohol abuse: a family disease. *Prim. Care*, 1993; 20: 121–130.
- Hernandez J.T. Substance abuse among sexually abused adolescents and their families. *J. Adolesc. Health*, 1992; 13: 658–662.
- Miller B. A. The interrelationships between alcohol and drugs and family violence. National Institute on Drug Abuse Research Monograph Series no. 103. *Drugs and Violence: Causes, Correlates, and Consequences*. 1990; 177–207.
- Velleman R. Intergenerational effects — a review of environmentally oriented studies concerning the relationship between parental alcohol problems and family disharmony in the genesis of alcohol and other problems. I. The intergenerational effects of alcohol problems. II: The intergenerational effects of family disharmony. *Int. J. Addict.*, 1992; 27: 253–280, 367–389.

Наркомании среди работников здравоохранения

Д. Брук, Т. Льетто, К. Б. Мак-Хью, С. Редди, Дж. А. Фромсон

Тема злоупотреблений наркотическими веществами среди работников здравоохранения ассоциируется с образом нездорового врача или медсестры, принимающих решения, проводящих процедуры или назначающих лекарственные средства, которые могут причинить серьезный вред пациенту. В 1972 г. Совет по психическому здоровью Американской медицинской ассоциации опубликовал отчет, согласно которому профессиональная несостоятельность врачей заключается в их “неспособности проводить достаточно квалифицированное, безопасное для пациентов лечение по причине существенных физических или психических заболеваний, включая алкоголизм и наркотическую зависимость”.

Работа, требующая большого напряжения, доступ к психотропным лекарственным средствам и возможность самим себе выписывать лекарства — это лишь некоторые причины развития злоупотребления наркотическими веществами среди медицинских работников. К счастью, за последнее время проблеме наркоманий среди медицинских работников стало уделяться должное внимание. В результате были учреждены программы по наблюдению, лечению и поддержке медицинских работников, имеющих химическую и наркотическую зависимость.

Эпидемиология

Мнение общественности

Одно время в обществе существовало мнение, что злоупотребление наркотическими веществами широко распространено среди медицинских работников. По некоторым данным, врачи и медсестры имеют в 30–100 раз больше шансов пристраститься к употреблению психотропных лекарственных средств, чем остальные группы населения. Эти неподтвержденные данные основываются исключительно на предположениях типа: неограниченный доступ к лекарственным препаратам и требующая большого напряжения работа — все это, естественно, должно повысить вероятность злоупотреблений, и поэтому пристрастие к употреблению наркотических веществ является “профессиональным риском” для медсестер и врачей.

Данные обследования медицинских работников

Врачи в целом

Результаты последних исследований опровергли существовавшие долгое время предположения о распространенности злоупотреблений наркотическими веществами среди работников здравоохранения. Злоупотребление алкоголем и нарко-

тиками среди врачей составляет от 8 до 12 %, такая же распространенность отмечается и среди остального населения.

В число некоторых факторов риска, предрасполагающих к злоупотреблению медицинскими работниками наркотическими веществами входят: семейный анамнез (положительный в 85,6 % случаев), факторы окружающей обстановки, неумение приспособиться к стрессорным нагрузкам, отсутствие профилактических мероприятий и доступность лекарственных средств.

Студенты медицинских учебных заведений и врачи-резиденты

Среди студентов медицинских учебных заведений и врачей-резидентов не было зафиксировано тяжелых случаев злоупотребления наркотическими веществами. Кажется бы, напряженная рабочая обстановка в медицинских учебных заведениях и в больницах, а также возможность выписывать любые лекарственные препараты будут определять высокий риск злоупотребления наркотическими веществами среди этой категории врачей. Однако студенты-медики имеют такой же уровень употребления психотропных лекарственных средств, как и их сверстники из других групп населения. Кроме того, по сравнению с другими группами населения врачи-резиденты имеют существенно более *низкий* уровень употребления психотропных средств, за исключением бензодиазепинов и алкоголя — двух наркотических веществ, злоупотребление которыми характерно для врачей с большим стажем работы.

Врачи узкой специализации

Выявлено, что у врачей узких специальностей риск развития химической зависимости более высокий. Одной из таких категорий считаются врачи-анестезиологи. Этот вывод был сделан на основании того, что среди врачей, проходящих лечение по поводу наркомании, количество анестезиологов очень высоко. По результатам обследования медицинского персонала колледжа Висконсина, 15,8 % анестезиологов-резидентов злоупотребляли лекарственными препаратами, обладающими наркотическими свойствами. Вероятность злоупотреблений среди анестезиологов более высока по причине доступности таких лекарственных препаратов, как меперидин, фентанил и других анестезирующих средств. Кроме того, эти препараты легче взять в операционных из-за плохого контроля за их использованием в экстремальных ситуациях. Иногда люди, склонные к злоупотреблению наркотическими веществами, могут выбрать анестезиологию своей специальностью.

Женщины-врачи

В большинство исследований, посвященных злоупотреблению наркотическими веществами среди врачей, женщины не были включены. Поэтому уровень злоупотребления наркотическими веществами среди женщин-врачей трудно оценить. Женщины составляют 3–6 % врачей, проходящих лечение от злоупотребления наркотическими веществами. Исходя из этого, был сделан вывод, что среди женщин-врачей химическая зависимость распространена в меньшей степени, чем среди их коллег мужчин. Однако из-за растущего числа женщин, работающих в медицине, эти данные могут измениться.

Другие медицинские работники

Хотя большинство медицинских работников, не являясь практикующими врачами, не имеют право выписывать лекарственные препараты, они обычно занима-

ются введением и распределением лекарств. Медицинские работники добывают наркотики, попросту не давая пациентам назначенных лекарств, получая рецепты от ничего не подозревающих коллег врачей или воруя лекарства из больницы.

Среди медсестер употребление запрещенных наркотических веществ и алкоголизм распространены не более, чем среди остального населения. Анализ уровней употребления некоторых видов наркотических веществ, включая наиболее доступные седативные снотворные средства, показал, что уровни употребления среди медсестер были ниже, чем среди остального населения.

Ретроспективное обследование 1352 работников здравоохранения, нуждающихся в лечении, показало, что среди практикующих врачей — самый высокий уровень злоупотребления наркотическими веществами.

Резюме

Хотя система здравоохранения действительно располагает уникальным набором факторов риска, медицинские работники имеют приблизительно такие же уровни распространенности пристрастия к употреблению психотропных лекарственных средств, как и остальное население.

Наркотические вещества, злоупотребление которыми наиболее распространено

Медицинские работники разных специальностей имеют склонность к злоупотреблению определенными психотропными веществами. Не только выбор наркотического вещества, но и характер злоупотребления, количество используемых видов наркотических веществ и способы употребления определяются в большей степени специализацией, чем возрастом и полом. Практикующие врачи, фармацевты, стоматологи, медсестры и другие медицинские работники чаще всего злоупотребляют алкоголем. Медсестры обычно злоупотребляют каким-то одним наркотическим веществом, тогда как врачи и фармацевты — несколькими их видами.

По данным недавно проведенного исследования, студенты старших курсов медицинских учебных заведений, принимающие наркотические вещества для развлечения, наиболее часто употребляют алкоголь (87,5 %), марихуану (10 %), сигареты (10 %) и кокаин (2,8 %).

Характер злоупотребления наркотическими веществами

Медицинские работники злоупотребляют самыми разнообразными наркотическими веществами в зависимости от их знаний в области фармакологии психотропных лекарственных средств и от доступности определенных видов лекарств. Несмотря на осведомленность о побочных действиях, клинических эффектах и потенциальной возможности развития пристрастия к наркотическим веществам, медицинские работники иногда начинают их употреблять, пытаясь эмоционально “разрядиться” или поддержать высокий уровень работоспособности. Огромное физическое и эмоциональное напряжение, вызванное необходимостью заботы о пациентах и решения проблем личной жизни, изначально может приводить к разовым попыткам “бегства от действительности” с помощью лекарств или кратковременному самолечению, которые позднее могут превратиться в наркотическую зависимость.

Выделяют три основных повода использования наркотиков медицинскими работниками: (а) самолечение при каких-либо болевых синдромах, состояниях тревоги или депрессии (чаще всего); (б) употребление для развлечения — чтобы получить удовольствие, прийти в состояние эйфории или “поэкспериментировать” на себе; (в) для повышения работоспособности.

Самолечение

Этот вид применения наркотических веществ особенно распространен среди врачей старше 40 лет. В этой возрастной подгруппе самолечение встречается намного чаще, чем употребление психотропных лекарственных средств для развлечения, и поэтому представляет собой наибольшую опасность с точки зрения развития привыкания к наркотикам. Напротив, среди студентов медицинских учебных заведений и врачей в возрасте от 26 до 30 лет употребление наркотических веществ для развлечения встречается чаще, чем для самолечения.

Самолечение врачей лекарственными средствами, отпускаемыми по рецептам, распространено широко. Установлено, что до 36 % врачей (данные Бостонского университета) занимались самолечением, используя одно или несколько психотропных лекарственных средств, чаще всего опиаты и снотворно-седативные препараты. Хотя государственные органы здравоохранения занимают твердую негативную позицию в отношении самолечения врачей, эта практика все же широко распространена и представляет собой основной путь развития пристрастия к наркотическим веществам у медицинских работников.

Употребление для развлечения

В то время как уровень употребления наркотических веществ для самолечения остается неизменным или снижается, рост потребления наркотиков для развлечения среди врачей отражает современные тенденции, существующие в американском обществе. Молодые врачи для развлечения могут ограничиваться марихуаной, поскольку риск развития пристрастия к данному наркотику невысок. Позднее эта привычка может перерасти в употребление более опасных наркотических веществ, таких как седативные средства и опиаты.

Употребление для повышения работоспособности

Употребление наркотических веществ для повышения работоспособности и борьбы с усталостью может привести к злоупотреблению ими. Основным классом наркотических веществ, используемых с этой целью, являются амфетамины. С середины 1960-х гг., после введения ограничений на применение в медицине амфетаминов, их употребление снижается.

Распознавание случаев злоупотребления наркотическими веществами

Медицинские работники должны выявлять симптомы злоупотребления наркотическими веществами у своих коллег с тем, чтобы оказать своевременную помощь. У злоупотребляющих наркотическими веществами врачей происходят изменения в манере поведения и во внешнем облике, они отдаляются от друзей и от семьи, меняется их поведение с пациентами (табл. 5.1, см. также главу 6).

Психологический портрет принимающего наркотики врача — это человек, находящийся в состоянии дистресса, пытающийся справиться с трудностями своей профессии и часто имеющий недостаточно знаний об опасности злоупотребления наркотическими веществами. Нагрузки на работе, усталость и соматические заболевания часто выступают в качестве аргументов, оправдывающих злоупотребление наркотическими веществами. Прием алкоголя или лекарственных средств может рассматриваться как попытка справиться с депрессией, усталостью и психологическим напряжением.

Медицинские работники обычно употребляют наркотики тайно и в одиночку, что приводит к эмоциональной изоляции и порождает чувство беспомощности у членов их семей. Кроме того, распространенное мнение о том, что врачи могут помочь себе сами, часто препятствует оказанию им квалифицированной медицинской помощи. Врачи обычно пытаются скрывать свое пристрастие к наркотикам, чтобы сохранить свой профессиональный статус и положение в обществе. В медицине поводов для категорического отрицания факта злоупотребления наркотическими веществами, пожалуй, больше, чем в любой другой сфере деятельности.

Самоизоляция медицинского работника, злоупотребляющего наркотическими веществами, в дальнейшем сказывается на его взаимоотношениях с членами семьи и с друзьями. Снижение же профессиональных качеств врача наблюдается лишь на последних стадиях развития наркотической зависимости.

Стратегия лечения

Общественность и медицинское сообщество считают абсолютно неприемлемым (**нулевая толерантность общества**) злоупотребление медицинскими работниками наркотическими веществами. Врачи и медсестры, профессиональные навыки которых нарушены из-за употребления наркотических веществ, представляют опасность для пациентов. Кроме того, злоупотребление наркотиками медицинскими работниками подрывает веру людей в медицину как систему помощи в целом.

Для недопущения нанесения вреда здоровью пациентов и сохранения доверия со стороны общественности Совет по психическому здоровью Американской медицинской ассоциации в 1973 г. опубликовал доклад под названием “Больной врач”, в котором призвал медицинские организации выявлять случаи злоупотребления наркотическими веществами своими сотрудниками и разработать лечебные и реабилитационные программы для врачей, потерявших квалификацию из-за злоупотребления наркотическими веществами.

Признание, что злоупотребление наркотическими веществами является излечимой болезнью, позволяет отказаться от суровых карательных мер и подходить к решению данной проблемы с позиций сострадания и помощи. Должны быть приложены все усилия для создания атмосферы, свободной от обвинения и осуждения. Однако медицинский работник, злоупотребляющий наркотическими веществами, все равно будет чувствовать себя дискомфортно и пытаться отрицать существование проблемы. Изложенные ниже рекомендации по работе с лицами, у которых подозревается наличие химической зависимости, относятся прежде всего к врачам, но могут быть использованы и для работы с любым другим медицинским персоналом.

В разговоре с коллегой, злоупотребляющим наркотическими веществами, должны участвовать, по крайней мере, два врача: один, желательно, имеющий ту же специальность и работающий в таких же условиях, что и злоупотребляющий наркотиками, и другой — специалист-нарколог или выздоравливающий от наркотической зависимости врач. Встреча должна проходить без присутствия посторонних.

ТАБЛИЦА 5.1. ПРОЯВЛЕНИЯ (ПРИЗНАКИ) ЗЛОУПОТРЕБЛЕНИЯ НАРКОТИЧЕСКИМИ ВЕЩЕСТВАМИ МЕДИЦИНСКИМИ РАБОТНИКАМИ

Изменения в поведении:

- неопрятный внешний вид
- эмоциональный кризис
- плохой сон и аппетит
- присутствие запаха алкоголя
- неприличное поведение
- пребывание в состоянии алкогольного опьянения, эйфории, тревоги, депрессии, наличие галлюцинаций
- выписывание лекарств себе и членам своей семьи

Появление других личных проблем:

- финансовые проблемы
- уклонение от выполнения общественных обязанностей
- совершение противоправных поступков
- аресты за управление автомобилем в состоянии интоксикации

Изменение взаимоотношений с супругой/ом и детьми:

- отлучки из дома
- меньше времени уделяется детям
- внебрачные связи
- импотенция
- раздельное проживание или развод

Изменение отношений на работе:

- ухудшение отношений с коллегами и пациентами
- частые отсутствия на работе
- появление жалоб пациентов на поведение медицинского работника
- необоснованное увеличение заказов на снабжение лекарственными средствами

Ухудшение профессиональных навыков:

- принятие неадекватных решений
- неправильные распоряжения
- уклонение от работы (дежурств) в ночные часы
- конфликтные отношения с персоналом больницы

Изменения, касающиеся стабильности карьеры:

- частая смена работы
 - стремление работать на временных должностях
 - растущее число врачебных ошибок
 - пространственные рекомендательные письма и резюме
-

Предполагаемые случаи (факты) злоупотребления наркотиками должны быть прямо и открыто обсуждены. С самого начала нужно пытаться определить, какое лечение необходимо злоупотребляющему наркотическими веществами врачу. Ему надо объяснить, что поводом для беседы послужила забота о здоровье, профессиональной пригодности и репутации коллеги. Признание врачом факта употребления наркотических веществ часто сопровождается ощущением краха, замешательства и страха, в ряде случаев поведение может быть бесконтрольным. Такой эмоциональный стресс иногда приводит к самоубийству. Поэтому до и во время встречи врачу-пациенту должна быть оказана соответствующая надежная эмоциональная поддержка.

Во всех 50 штатах США существуют программы по лечению врачей, страдающих от наркотической зависимости. Большая часть этих программ разработана государственными медицинскими учреждениями. Например, в штате Массачусеттс врачи, злоупотребляющие алкоголем или наркотиками, могут быть направлены в Центр лечения врачей (Physician Health Services — PHS) Массачусеттского медицинского общества. В штате Массачусеттс врач, у которого выявлено злоупотребление наркотическими веществами, не лишается лицензии на занятие лечебной деятельностью, если не поступают заявления о том, что он причиняет вред здоровью пациентов, и если в течение 30 дней будет получено подтверждение о том, что он проходит лечение по программе PHS. Между PHS и врачом подписывается трехлетний контракт, который может быть продлен.

Некоторые условия контракта:

- Врач должен отказаться от употребления “запрещенных наркотических веществ, действующих на психику”, и алкоголя, а также на время, пока не избавится от наркотической зависимости, добровольно прекратить врачебную практику.

- Врач будет иметь группу поддержки, состоящую из помощника руководителя PHS (тоже врача), терапевта, наблюдающего врача по месту работы, который может подтвердить наступление абстиненции (отказ от употребления наркотических веществ), и врача, оказывающего ему медицинскую помощь в случае необходимости. Обязательным является посещение собраний групп поддержки, в том числе групп, специально созданных для врачей.

- Необходимо два раза в неделю сдавать мочу на анализ (токсикологический) в течение первых трех месяцев действия контракта, а затем один раз в неделю до окончания срока контракта. Время предоставления пробы мочи определяется произвольно контролирующими ход лечения специалистами.

- Если у врача наступает рецидив, он обязан немедленно прекратить работу с пациентами, начать лечиться. В этом случае ему предлагают заключить новый контракт.

Если врач не выполняет условия контракта, необходимо уведомить об этом руководителя PHS и Медицинский регистрационный комитет. Если комитет примет в отношении врача дисциплинарные меры, то о наличии химической (наркотической) зависимости у врача станет общеизвестно.

Профилактика злоупотребления наркотическими веществами в медицинских учебных заведениях

Медицинское образование

В соответствии с Актом о высшем образовании 1965 г. медицинские учебные заведения должны заниматься решением проблемы злоупотребления наркотическими веществами среди своих студентов. Однако в ходе исследований, проведенных в конце 1980-х гг., установлено, что большинство медицинских учебных заведений США нарушают это государственное постановление. В 1988 г. только 16 % медицинских учебных заведений США проводили формальные мероприятия по выявлению и решению проблем злоупотребления наркотическими веществами. Выяснилось также, что студенты практически ничего не знают о деятельности своего учебного заведения по борьбе со злоупотреблениями наркотиками.

Это свидетельствует либо об отсутствии такой деятельности, либо о том, что студенты плохо о ней информированы. Кроме того, в программах медицинских учебных заведений США вопросу злоупотреблений наркотическими веществами отво-

дится менее 1 % учебного времени. К сожалению, даже тщательно разработанные, целенаправленные и доводимые до сведения общественности программы плохо реализуются, а контроль за их выполнением и эффективностью отсутствует. Все это делает их скорее символическими, чем имеющими действенную силу.

Программы лечения врачей

Как было сказано выше, во всех 50 штатах США разработаны медицинские программы для лечения врачей, злоупотребляющих наркотическими веществами. Они включают: проведение конференций и заседаний, на которых обсуждается проблема злоупотребления наркотическими веществами среди врачей; предоставление информации о возможных способах получения помощи, а также наблюдение за врачом и поддержка его в период выздоровления.

Реабилитационные программы

Гарантия конфиденциальности и существование эффективных лечебных программ послужили для злоупотребляющих наркотическими веществами врачей стимулом к началу лечения. Лечение наркомании среди медицинских работников имеет хорошие прогнозы, особенно при раннем выявлении и терапии заболевания в начальных стадиях развития зависимости. Если врач в ходе лечения осознает его необходимость, то результаты обычно оказываются лучше, чем у пациентов других групп населения. Так, в результате лечения 73 врачей, употреблявших наркотические вещества, 83 % либо полностью отказались от приема наркотиков, либо у них возникали только непродолжительные (менее недели) рецидивы без последующего возвращения к постоянному употреблению наркотических веществ. Для сравнения, в контрольной группе, состоявшей из 185 представителей среднего класса, таких хороших результатов достигли лишь 62 % лечившихся.

Кроме того, эффективность лечения врачей с более тяжелыми формами пристрастия примерно такая же, как и у тех, у кого было слабое пристрастие. Такие хорошие результаты были получены благодаря строгим требованиям, предъявляемым госпитальными аттестационными комиссиями и государственными лицензионными комитетами. Эти органы способствуют поддержанию абстиненции, а проведение поведенческой терапии и других видов лечения ускоряет процесс выздоровления. Желание сохранить общественное положение и профессиональный статус удерживает врача в дальнейшем от злоупотребления наркотиками или алкоголем. Большинство врачей после полного прекращения употребления наркотиков возобновляют свою практику под наблюдением соответствующих организаций. Успех зависит как от стремления самого человека, так и от поддержки контролирующих организаций. Врачи, у которых наблюдаются многократные рецидивы, проходят переподготовку для работы в другой области медицины, где доступ к лекарствам ограничен.

Менее благоприятные результаты наблюдаются в тех случаях, когда факт злоупотребления наркотическими веществами устанавливается не сразу и не используются преимущества ранней диагностики и лечения. Прогноз неблагоприятен, если врачи в течение длительного времени употребляли в больших количествах наркотики, вызывающие сильное пристрастие. В некоторых случаях причиной злоупотребления наркотическими веществами являются психические состояния, такие как неврозы, изменения личности, депрессия и, реже, шизофрения. Обнаружение психических заболеваний требует вспомогательного психиатрического лечения в период реабилитации.

Юридическая ответственность врачей

Назначение лекарственных средств

Привилегия выписывания лекарственных препаратов, потенциально вызывающих пристрастие, обеспечивает врачам важную роль в государственной системе контроля за использованием лекарственных средств. Следовательно, врачи должны выполнять три задачи: (а) понимать политику регулирования, проводимую штатом и государством в отношении назначения, приготовления и отпуска (контролируемых) лекарственных препаратов, оказывающих наркотическое действие; (б) препятствовать попаданию таких лекарственных препаратов на “черный” рынок; (в) пресекать попытки людей, имеющих химическую зависимость, получать лекарственные препараты, дающие наркотическое действие, без необходимости и (или) приобретать их незаконным путем.

В каждом штате контроль за деятельностью врачей осуществляют лицензионные комитеты. Кроме того, согласно Закону о контролируемых государством лекарственных препаратах 1970 г. врачи должны зарегистрироваться в Управлении по контролю за использованием лекарственных препаратов (Drug Enforcement Administration — DEA), получить персональную лицензию, регистрационный номер, после чего им разрешается назначать и отпускать контролируемые лекарственные препараты в соответствии с правилами DEA.

В табл. 5.2 представлен список наиболее распространенных лекарственных препаратов, подлежащих контролю. По правилам DEA, не требуется регистрировать назначения контролируемых лекарственных препаратов из групп II, III, IV, V, сделанные в ходе обычной врачебной практики. (**Внимание!** Законы разных штатов неодинаковы и могут включать дополнительные требования.) Однако, согласно правилам, тщательный учет необходим в тех случаях, когда врач регулярно распространяет или в его кабинете осуществляются процедуры введения контролируемых лекарственных препаратов.

Врачи должны проявлять бдительность и пресекать попытки пациентов без всяких на то оснований и путем обмана получать контролируемые лекарственные препараты, в том числе и для продажи их на “черном” рынке. В помощь врачам DEA опубликовало практические рекомендации по назначению контролируемых лекарственных препаратов (табл. 5.3). В некоторых штатах внедрена практика выписывания больным рецептов на получение контролируемых лекарственных средств в трех экземплярах: один экземпляр пациент отдает фармацевту; другой остается в офисе врача и регистрируется; третий отправляется в офис DEA штата. В ближайшем будущем станет возможным широкое использование электронных систем передачи информации, с помощью которых будет осуществляться электронная запись всех назначений врача.

Выписывание врачом самому себе рецептов на лекарственные препараты

Выписывать рецепты самим себе врачи должны строго в соответствии с законом штата, на территории которого они практикуют. Например, по законам штата Массачусеттс врачу запрещается выписывать себе контролируемые лекарственные препараты II, III и IV групп. Кроме того, врачу запрещается выписывать контролируемые лекарственные препараты группы II (за исключением экстренных случаев) членам семьи, а также постоянно проживающим вместе с ним родственникам или лицу, с которым врач состоит в гражданском браке.

ТАБЛИЦА 5.2. ГРУППЫ КОНТРОЛИРУЕМЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ

Лекарственные вещества и готовые лекарственные формы, на которые распространяется Закон о контролируемых лекарственных препаратах, делятся на пять групп. Ниже приведены не все, а лишь некоторые препараты, включенные в каждую группу. Полный перечень контролируемых лекарственных препаратов можно получить в любом офисе Drug Enforcement Administration

Препараты I группы

К этой группе относятся наркотические вещества, употребление которых в медицинских целях недопустимо в США в силу высокой способности вызывать пристрастие. В их число входят: героин, марихуана, ЛСД, 3,4-метилendioксиметамфетамин, мескал (мексиканский кактус), мескалин, псилоцибин, *N*-этиламфетамин, ацетилметадол, фенетиллин, тилидин, дигидроморфин, метаквалон

Препараты II группы

Наркотические вещества этой группы имеют сильную способность вызывать развитие пристрастия и формируют выраженную психическую и физическую зависимость. Это — собственно наркотические препараты, стимуляторы и депрессанты: опий, морфин, кодеин, гидроморфон (Dilaudid), метадон, пантопон, меперидин (Demerol), кокаин, оксикодон (Percodan), оксиморфон (Numorphan). В состав группы входят также амфетамин (Dexedrine), метамфетамин (Desoxyn), глутетимид (Doriden), фенметразин (Preludin), метилфенидат (Ritalin), амобарбитал, пентобарбитал, секобарбитал, фентанил (Sublimaze), суфентанил, зторфина гидрохлорид, фенилацетон, дронабинол, набилон

Препараты III группы

Потенциал развития злоупотребления препаратами этой группы ниже, чем наркотическими веществами групп I и II. Лекарственные препараты данной группы включают соединения как вызывающие, так и не вызывающие наркотическую зависимость. Это: производные барбитуровой кислоты (кроме тех, которые перечислены в группах II и IV), налорфин, бензфетамин, хлорфентермин, хлортермин, фендиметразин, болеутоляющие средства и любые соединения, смеси, препараты или суппозитории, содержащие амобарбитал, секобарбитал или пентобарбитал

Препараты IV группы

Возможность развития злоупотребления веществами этой группы ниже, чем веществами группы III. Группа IV включает: барбитал, фенобарбитал, хлоралгидрат, этхлорвинол (Placidyl), мепробамат (Equanil, Miltown), паральдегид, метогекситал, фенторамина, диэтилпропион, фентермин, хлордiazепоксид (Librium), diaзепам (Valium), оксазепам (Serax), хлоразепат (Tranxene), фторазепам (Dalmane), клоназепам (Clonopin), алпразолам (Xanax), галазепам (Paxipam), темазепам (Restoril), триазолам (Halcion), лоразепам (Ativan), мидазолам (Versed), квазепам (Dormalin), мебутамат, декстрорпропоксифеновые лекарственные формы (Darvon) и пентазоцин (Talwin-NX)

Препараты V группы

Потенциал развития злоупотребления веществами этой группы ниже, чем веществами группы IV. В данную группу входят лекарства, содержащие незначительное количество наркотических и возбуждающих веществ. В основном это противокашлевые, антидиарейные препараты и анальгетики. Например, бупренорфин и пировалерон

ТАБЛИЦА 5.3. ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ВРАЧАМ, ВЫПИСЫВАЮЩИМ РЕЦЕПТЫ НА КОНТРОЛИРУЕМЫЕ ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ПРЕПАРАТЫ

1. Храните все бланки рецептов в надежном месте. Сведите до минимума число используемых рецептурных блокнотов (бланков)
 2. Выписывайте рецепты на контролируемые лекарственные препараты группы II чернилами, либо используйте пишущую машинку. Рецепт должен быть подписан врачом
 3. Наряду с арабским или римским цифровым обозначением напишите прописью фактическое количество выписываемого препарата для того, чтобы рецепт невозможно было подделать
 4. Выписывайте контролируемые лекарственные препараты в большом количестве только при существующей на то необходимости
 5. Храните в медицинской сумке (укладке) для оказания медицинской помощи лишь минимальный запас лекарственных препаратов, применение которых подлежит контролю
 6. Выходя из автомобиля, врач должен брать эту сумку с собой или закрыть ее в багажнике
 7. Не доверяйте пациенту, утверждающему, что другой врач выписывал ему/ей контролируемые лекарственные препараты. Посоветуйтесь с этим врачом, проверьте медицинскую карту пациента или тщательно его обследуйте, чтобы решить, следует ли назначать ему контролируемые лекарственные препараты
 8. Рецептурные бланки должны использоваться только для выписывания рецептов, а не в качестве бумаги для записей или заметок, поскольку злоупотребляющий наркотическими веществами, удалив запись с такого бланка, может воспользоваться им для подделки рецепта
 9. Никогда не выписывайте рецепт заранее
 10. Ведите точный учет отпущенных контролируемых лекарственных препаратов, как того требует Закон о контролируемых лекарственных препаратах
 11. Оказывайте содействие фармацевту, когда тот звонит, чтобы проверить подлинность и правильность выписанного рецепта. Фармацевт, который приготавливает и отпускает лекарственные средства по рецепту, также несет полную ответственность за свои действия
 12. Звоните в ближайший офис DEA для получения или передачи информации. Ваш звонок будет строго конфиденциален
-

Уведомление о врачах, имеющих химическую (наркотическую) зависимость

Несмотря на то что хранение и распространение запрещенных наркотических веществ является незаконным, врачи не обязаны сообщать об известных им случаях употребления таких веществ или злоупотребления ими, за исключением ситуации, когда врач узнает о злоупотреблении наркотическими веществами коллегой — медицинским работником. Законы штатов на этот счет сильно отличаются друг от друга. Согласно постановлению Палаты представителей Американской медицинской ассоциации (1972 г.) (American Medical Association House of Delegates), «врач несет моральную ответственность за сокрытие известных ему случаев, когда его коллеги не могли проводить лечение на должном уровне по причине психических заболеваний, в том числе наркотической и алкогольной зависимости».

В настоящее время только 8 из 50 штатов приняли закон, предписывающий врачам сообщать о случаях злоупотребления их коллегами наркотическими веществами. В штате Массачусеттс, например, действие Закона об обязательном сообщении распространяется на всех врачей, которые многократно были замечены в состоянии алкогольного опьянения, имеют наркотическую или алкогольную зависимость или

занимаются врачебной практикой, находясь под действием алкоголя, наркотических веществ, будучи в состоянии физической недееспособности или психической неустойчивости. О таких медицинских работниках следует сообщать в медицинский лицензионный комитет штата или, как было указано выше, в Центр лечения. Все врачи должны знать законы своего штата в отношении уведомления о случаях злоупотребления наркотическими веществами работниками здравоохранения.

Кроме того, руководство медицинского учреждения имеет установленные законом право и обязанность временно отстранить от работы врача, который представляет собой прямую угрозу здоровью пациента. Администрация больницы может быть привлечена к ответственности за действия некомпетентных и (или) имеющих низкую квалификацию медицинских работников. Таким образом, чтобы исключить случаи врачебных ошибок и обеспечить качественное медицинское обслуживание, в медицинском учреждении должны проводить работу по профилактике и выявлению среди персонала лиц, имеющих химическую зависимость и, при необходимости, направлять их на лечение к врачу-наркологу.

Заключение

Решением проблемы наркомании среди медицинских работников занимаются как федеральные и местные органы, так и медицинские организации с тем, чтобы пациенты продолжали получать медицинское обслуживание на самом высоком уровне. Существующие профилактические, образовательные и лечебные программы для врачей, имеющих химическую зависимость, призваны прежде всего не наказывать, а помогать медицинским работникам, пытающимся избавиться от химической зависимости. Кроме того, очень важно, чтобы здоровые медицинские работники умели распознавать у своих коллег симптомы злоупотребления наркотическими веществами и знали установленный законом порядок действий в этом случае с тем, чтобы найти правильный подход к ним и оказать необходимую помощь.

Дополнительная литература

- Baldwin D. C. Jr., Huges P. N., Conard S. E., et al. Substance use among senior medical students: a survey of 23 medical schools. *JAMA*, 1991; 265: 2074–2078.
- Brewster J. M. Prevalence of alcohol and other drug problems among physicians. *JAMA*, 1986; 255: 1913–1920.
- Drug Enforcement Administration. Physician's manual—an information outline of the controlled substances act of 1970. 6th ed., publ. no. 275–114. Washington, DC: US Government Printing Office, 1990.
- Gallegos K. V., Lubin B. N., Bowers C., Blevins J. W., et al. Relapse and recovery: five- to ten-year follow-up study of chemically dependent physicians — the Georgia experience. *Md. Med. J.*, 1992; 41: 315–319.
- Hughes P. H., et al. Resident physician substance use in the United States. *JAMA*, 1991; 265: 2069–2073.
- Hughes P. H., et al. Patterns of substance use in the medical profession. *Md. Med. J.*, 1992; 41: 311–314.
- McAuliffe W. E., et al. Psychoactive drug use by young and future physicians. *J. Health Soc. Behav.*, 1984; 25: 34–54.
- McAuliffe W. E., et al. Psychoactive drug use among practicing and medical students. *N. Engl. J. Med.*, 1986; 315: 805–810.
- Morse R. M., Martin M. A., Swenson W. M., Niven R. G. Prognosis of physician treated for alcoholism and drug dependence. *JAMA*, 1984; 251: 743–746.

Клиническая диагностика злоупотребления наркотическими веществами

Р. Банерье, Д. Кохан, Т. Каполла, С. Е. Дик, Б. Гави, Т. Льето, Э. К. Сан, Б. Буш, С. Дж. Эманс

В настоящей главе даются общие принципы сбора анамнеза, проведения физикального обследования, а также методы скрининга (массового обследования населения), с помощью которых можно обнаружить людей, имеющих нарушения, связанные с употреблением наркотических веществ. Различия в возрасте, поле, социально-экономическом положении, лекарственном анамнезе и уровнях интоксикации у пациентов затрудняют постановку диагноза. Врач должен особым образом проводить беседу с пациентом и разбирать подробнее каждый односложный или уклончивый ответ. Хорошим дополнением к данным анамнеза заболевания являются результаты физикального обследования, в ходе которого выявляются характерные симптомы употребления наркотических веществ и злоупотребления ими. Скрининг помогает провести дифференциальную диагностику, оценить степень нарушений, связанных с употреблением наркотических веществ, и правильно выбрать метод лечения. Общий перечень вопросов, используемых в ходе скрининга, приведен в Приложении 1.

Выяснение анамнеза употребления наркотических веществ и злоупотребления ими

Язык общения с пациентом

Язык является средством общения, с его помощью строится беседа врача с пациентом, и в зависимости от того, будет ли у них найден “общий язык”, беседа может состояться или закончиться безрезультатно. Чрезвычайно важно в ходе беседы не делать скороспелых выводов — навешивание ярлыков, быстрая постановка диагноза лишь осложнят процесс выявления возможно запутанного и сложного анамнеза болезни. Знание жаргонной лексики, используемой наркоманами, может также оказаться полезным для врача.

Взаимоотношения пациента и врача

В идеале, наркотический анамнез выясняется, когда устанавливаются доверительные отношения между пациентом и врачом. Многие практикующие врачи не проводят полного обследования своих пациентов, так как не хотят разрушать

установившийся лечебный альянс между пациентом и врачом. Однако, по данным отчетов, от 50 до 90 % нарушений, связанных с пристрастием к употреблению наркотических веществ, не выявляются врачами первичной медицинской помощи (врачи поликлиник). Как правило, обсуждение употребления наркотических веществ следует начать лишь после того, как пациент обратится к врачу с основной своей жалобой. Беседы, в которых инициатором обсуждения этой темы является врач, почти всегда заканчиваются неудачей. В табл. 6.1 представлена общая стратегия поведения (врачебный подход), используемая в тех случаях, когда существует подозрение на злоупотребление наркотическими веществами.

Задавать пациенту скрининговые вопросы иногда сложно и неудобно. Поэтому врач может сослаться на то, что сведения об употреблении наркотических веществ и алкоголя собирают от всех пациентов в ходе установившейся практики. Существует несколько вариантов выбора момента в ходе беседы с пациентом, когда можно задать эти вопросы. Их можно включить в анамнез болезни, лекарственный анамнез или анамнез привычек — вопросы о питании, физической нагрузке, курении. Можно, начав разговор с семейного наркотического анамнеза и с расспроса о наркотических веществах, злоупотребление которыми имело место, перейти к вопросам об употреблении наркотических веществ самим пациентом. Не исключено, что пациенту будет не так трудно, рассказав сначала об употреблении наркотических веществ в прошлом или другим человеком, перейти к беседе об собственном опыте употребления наркотиков в настоящее время.

Кроме того, можно создать плавную, прогрессирующую последовательность вопросов, начать разговор с вопросов об употреблении пациентом наркотических веществ, прием которых не является незаконным (не осуждается обществом), таких как кофеин, постепенно переходя к вопросам об употреблении табака, алкоголя, марихуаны, седативных средств, кокаина, амфетаминов, галлюциногенов и других наркотиков.

Скрининговые методы, используемые при сборе анамнеза для выявления употребления наркотических веществ и злоупотребления ими

Сбор анамнеза болезни является самым важным средством выявления употребления пациентом наркотических веществ. Доказательства употребления наркотических веществ часто могут быть получены в ходе установившейся практики сбора анамнеза даже до того, как пациенту задают конкретные вопросы об употреблении наркотиков и алкоголя. С помощью различных скрининговых методов можно выявить определенные категории употребляющих наркотические вещества. Хотя в процессе каждой беседы использовать все эти методы невозможно, надо иметь их в виду при сборе анамнеза и включать в опрос в зависимости от характера ответов пациента.

Пациенты-подростки

При работе с детьми и подростками решающим является отсутствие атмосферы осуждения. Ведение записей во время беседы или постановка диагноза пациенту могут стать препятствием развития доверительных отношений между пациентом и врачом. Рекомендуются осматривать детей без присутствия взрослых начиная с 11-летнего возраста или даже раньше, если есть подозрение на употребление табака, алкоголя или других наркотических веществ. Медицинские работники могут обес-

ТАБЛИЦА 6.1. СТРАТЕГИЯ ПОВЕДЕНИЯ ВРАЧА ПО ВЫЯВЛЕНИЮ ЗЛОУПОТРЕБЛЕНИЯ НАРКОТИЧЕСКИМИ ВЕЩЕСТВАМИ

Необходимые знания

- Основы знаний по фармакологии, физиологии и клиническим проявлениям злоупотребления наркотическими веществами
- Местные программы помощи (штата и государства), предусмотренные для людей, имеющих привыкание к чрезмерному употреблению наркотических веществ, а также для тех, кто находится в процессе выздоровления
- Предоставляемые медицинскими учреждениями консультационные услуги по вопросам пристрастия к наркотическим веществам

Знания и навыки, необходимые для лечебной практики

- Вопросы для выяснения анамнеза употребления и (или) злоупотребления наркотическими веществами
- Скрининговые вопросы об опасных привычках
- Вопросы общего характера и способность внимательно выслушать пациента
- Аргументы в пользу прекращения злоупотребления наркотическими веществами:
 - доступность лечения и детоксикации;
 - преимущества прекращения употребления наркотических веществ;
 - возможность получения помощи по изменению общественного статуса

Позитивная/продуктивная позиция

- Непредвзятое отношение к диагнозу злоупотребления наркотическими веществами:
 - изучение неспецифических жалоб;
 - преодоление личных предубеждений;
 - недопустимость поспешных выводов
 - Готовность к преодолению враждебности и недоверия со стороны пациента:
 - создание спокойной обстановки;
 - оказание поддержки пациенту, выражающейся в умении слушать, воспринимать и давать исчерпывающие ответы на вопросы, вызывая тем самым доверие со стороны пациента;
 - терпеливо повторять попытки обсудить с пациентом существующую проблему злоупотребления наркотическими веществами
 - Готовность врача к разочарованиям и неудачам при проведении лечения:
 - постановка реальных задач;
 - уважение мнения пациента;
 - признание неудач и ошибок пациента во время лечения как своих собственных;
 - планирование повторных попыток достижения цели лечения
 - Планирование врачом возможного рецидива заболевания и готовность к нему:
 - выявление у пациента вызывающих беспокойство состояний;
 - развитие стратегии борьбы пациента с искушением вернуться к приему наркотического вещества;
 - признание и преодоление ошибок врачом;
 - приобретение полезного опыта
-

печатать конфиденциальность, если пациент не хочет подвергать опасности свою или чью-то жизнь. Однако в период абстиненции необходимо подключить родителей или опекунов, так как в это время пациентам-подросткам обычно нужна их помощь.

Прежде чем обсуждать наркотический или алкогольный анамнез, очень важно напомнить подростку, что вопросы врача вызваны исключительно заботой о его/ее

здоровье и ничем больше. Как бы ни было это очевидно для врача, многие пациенты не понимают, что врач преследует только эту цель. Медицинские работники должны также сообщить подросткам, что они готовы ответить на все их вопросы, предоставить интересующие их сведения о наркотических веществах и алкоголе.

Психосоциальная оценка пациента

Приведенные ниже рекомендации помогут врачу правильно построить беседу с пациентом-подростком. Врач сначала может выяснить характер общей психосоциальной активности пациента.

1. Спросите пациента о *школе*: Вы любите школу? Какие оценки Вы получали в этом учебном году? Изменились ли они по сравнению с прошлым годом? Случались ли у Вас когда-нибудь неприятности в школе? Отстраняли ли Вас временно от занятий?

2. Спросите о том, как подросток проводит *свободное время*: Как Вы проводите свободное от занятий в школе время? Вы занимаетесь в каких-нибудь кружках, спортивных секциях? Вы работаете? Чем вы занимаетесь по вечерам и в выходные дни?

3. Спросите о *друзьях*: У Вас есть друзья? Как Вы с ними познакомились? Как давно Вы с ними дружите? Не изменился ли в последнее время круг Ваших друзей? Как Ваши родители относятся к Вашим друзьям?

4. Спросите о *семье*: Какие у Вас отношения с членами семьи? Существует ли в семье строгое правило возвращаться домой не позднее определенного часа?

5. Спросите об *отношениях с законом*: Были ли у Вас когда-нибудь правонарушения?

Общие вопросы

Затем врач задает общие вопросы об употреблении алкоголя и наркотических веществ, в конце концов подводя разговор к прямым вопросам о личном опыте пациента. Их можно представить как вопросы о здоровье пациента (табл. 6.2).

1. *Общие вопросы*: Знакомы ли Вы с кем-либо, кто курит? употребляет алкоголь? употребляет наркотики? Как проводят свободное время другие ученики школы или Ваши соседи?

2. *Семья и друзья*: Кто-нибудь в Вашей семье курит? выпивает? употребляет наркотики? А Ваши друзья? Как Вы с друзьями проводите свободное время? Часто ли Вы на вечеринках становитесь свидетелем того, как друзья курят, употребляют алкоголь/наркотики? Состоит ли кто-нибудь из членов Вашей семьи в обществе “Анонимных алкоголиков”?

**ТАБЛИЦА 6.2. ПРИЗНАКИ УПОТРЕБЛЕНИЯ НАРКОТИЧЕСКИХ ВЕЩЕСТВ
У ПОДРОСТКОВ, ВЫЯВЛЯЕМЫЕ ПО ДАННЫМ ИСТОРИИ БОЛЕЗНИ**

- | | |
|--|---|
| • Недавняя смена компании друзей | • Продолжительное отсутствие дома |
| • Недисциплинированность | • Состояние психоза |
| • Избегание общения с родителями по возвращении домой | • Состояние тревоги |
| • Возвращение домой позже установленного родителями часа | • Поиск острых ощущений |
| • Пропулы | • Депрессия |
| • Низкая успеваемость | • Небольшой интерес к занятиям в свободное от учебы время |
| • Низкая самооценка | • Правонарушения |

3. *Употребление наркотических веществ в прошлом* (врач должен продемонстрировать, что в его отношении нет осуждения и что в его вопросах о наркотическом и алкогольном анамнезе звучит скорее любознательность, чем обвинение): Расскажите мне о Вашем опыте употребления наркотических веществ и алкоголя. Вы когда-нибудь курили? употребляли алкоголь? курили марихуану? нюхали клей? употребляли кокаин или крэк? глотали таблетки? употребляли героин или другие наркотики?

4. *Употребление наркотических веществ в настоящее время*. Постарайтесь установить, какие наркотические вещества подросток употребляет в настоящее время, помня о том, что возможны случаи употребления нескольких наркотических веществ одновременно. Спросите также о способах, количествах, частоте и продолжительности употребления наркотических веществ.

Последующие вопросы

Спросите о последствиях употребления табака, алкоголя и наркотических веществ:

- Для здоровья — в том числе: возникали ли мысли о самоубийстве; были ли болезни, передаваемые половым путем (БППП);
- Для отношений в семье и с другими — включая сексуальность, насилие в семье;
- Для учебы/работы — включая время, проводимое вне школы, потерю работы;
- Для финансового положения и отношений с законом — включая продажу наркотических веществ, аресты, управление автомобилем (или поездки с другими лицами) в состоянии наркотического опьянения.

Скрининговый тест **RAFFT** (см. ниже) используется в исследованиях употребления наркотических веществ в подростковой группе населения. Вопросы теста:

- Выпиваете ли Вы или употребляете ли наркотики для того, чтобы расслабиться (**Relax**), почувствовать себя лучше или “вписаться” в компанию?
- Вы когда-нибудь выпивали или употребляли наркотики, находясь в одиночестве (**Alone**)?
- Употребляете ли Вы или кто-нибудь из Ваших близких друзей (**Friends**) алкоголь или наркотические вещества?
- Имеет ли кто-нибудь из Ваших ближайших родственников (**Family**) проблемы, связанные с употреблением алкоголя или наркотических веществ?
- Случались ли у Вас неприятности (**Trouble**) из-за употребления алкоголя или наркотических веществ?

Болезни, передаваемые половым путем, и злоупотребление наркотическими веществами

В ходе нескольких исследований была изучена и документально подтверждена связь между употреблением алкоголя и (или) запрещенных наркотических веществ и повышенным риском развития болезней, передаваемых половым путем (БППП). Многие подростки экспериментируют своим сексуальным поведением при употреблении наркотических веществ, подвергая себя повышенному риску заражения БППП, нежелательной беременности и развития наркомании. В ходе исследования, проведенного среди учеников старших классов школ и подростков, не посещающих школу (Исследование поведения с повышенной степенью риска среди подростков, 1992 г.), было выявлено:

• 45,4 % школьников и 70,1 % подростков, не посещающих школу, в возрасте 14–19 лет заявили, что они вступали в половую связь, а 14,0 % и 36,4 % соответственно заявили о том, что имели половую связь с четырьмя и более партнерами.

• На вопрос об использовании презерватива во время последнего полового акта положительно ответили 59,8 % школьников и 50,2 % подростков, не посещающих школу.

• Респондентами-школьниками было отмечено употребление следующих наркотических веществ в течение жизни: алкоголя (55,2 %), сигарет (50,9 %), марихуаны (15,9 %), кокаина (2,1 %) и наркотиков, вводимых с помощью инъекций (2,1 %). Среди подростков, не посещающих школу, был отмечен более высокий процент положительных ответов относительно всех вышеперечисленных наркотических веществ.

• Наличие опыта половой жизни чаще отмечалось среди школьников, употребляющих алкоголь в большом количестве (больше 4 стаканов за одну вечеринку), чем среди школьников, выпивающих меньше (0–4 стакана за вечеринку).

• Среди школьников, употребляющих алкоголь в большом количестве, реже отмечались случаи воздержания от половой связи и чаще — наличие двух или более партнеров, имеющих опыт сексуальных отношений.

• При употреблении наркотических веществ реже отмечалось использование презервативов сексуально активными респондентами (в случае приема наркотиков во время полового акта презервативы использовали 48 % респондентов; при неупотреблении наркотиков — 58 % респондентов).

Выяснение сексуального анамнеза

Практикующий врач должен найти индивидуальный подход к каждому пациенту, однако поспешные выводы, сделанные им относительно пациента, могут помешать выявить его опасные сексуальные привычки и дать необходимые рекомендации. Выясняя сексуальный анамнез подростка, врач должен помнить о следующих основных моментах:

• Пациент должен понимать каждый вопрос — непонимание возникает в случае, если пациент не знает языка, или в случае, когда вместо общеупотребительной лексики врач использует научные термины.

• Пока между пациентом и врачом не установились доверительные отношения, пациент может давать о себе не соответствующие действительности сведения, препятствуя тем самым постановке правильного диагноза и приводя к риску развития заболевания.

• Часто полезно бывает сначала обсудить возможные варианты поведения пациента в группе его сверстников, а потом перейти к индивидуальным беседам.

• Необходимы гибкость в общении и терпение.

• Хотя доверительные беседы с пациентом лучше вести с глазу на глаз, отдельные вопросы, касающиеся здоровья подростка, должны обсуждаться совместно с его родителями. В таких случаях нужно проинформировать подростка, что его/ее родители будут поставлены в известность, и объяснить необходимость этого.

Следующие вопросы направлены непосредственно на выяснение влияния употребления наркотических веществ на половую жизнь:

• Вы употребляете алкоголь или наркотические вещества, когда встречаетесь со своим партнером?

- Вы употребляли когда-нибудь внутривенные наркотические вещества? Кто-нибудь из Ваших партнеров употреблял наркотические вещества?
- Вы вступали когда-нибудь в половую связь ради приобретения наркотиков или за деньги?
- Чаще ли Вы вступаете в половую связь, когда употребляете алкоголь или наркотики?
- Вы реже пользуетесь презервативами/контрацептивами, когда употребляете наркотические вещества?
- Случалось ли так, чтобы Вы не помнили, вступали ли Вы с кем-то в половую связь, поскольку находились в состоянии наркотической интоксикации?

Из-за распространения ВИЧ и других БППП, особенно в возрастной группе от 15 до 29 лет, большое внимание стало уделяться сексуальному поведению с повышенной степенью риска и разработке стратегий предупреждения такого поведения. Употребление наркотических веществ является основным фактором, определяющим высокий риск заражения БППП. Практикующие врачи могут оказывать различную помощь в профилактике и лечении БППП: оказывать поддержку, предоставлять консультации; выяснять анамнез половой жизни и употребления наркотических веществ; оценивать риск пациента заразиться БППП; проводить лечение и диагностику БППП.

Взрослые пациенты

Табак

Спросите об употреблении в настоящее время:

- Вы курите?
- Используете ли Вы другие виды табака (жевательный табак)?
- Являетесь ли Вы пассивным курильщиком?

Если пациент отрицает факт употребления табака в настоящее время, спросите:

- Вы когда-нибудь курили?
- Когда Вы бросили курить? Как долго и как много Вы курили?
- Тяжело ли было бросить курить? Не собираетесь ли Вы начать курить снова?

Если пациент сознается, что употребляет табак в настоящее время, спросите:

- Как много Вы курите? Как часто? Сколько лет?
- Вы пытались когда-нибудь бросить курить? Как долго при этом Вы не курили?
- Что заставило Вас снова начать курить? Какую роль курение играет в Вашей жизни?
- Проснувшись утром, испытываете ли Вы потребность выкурить сигарету?

Алкоголь и другие наркотические вещества

Тест из двух вопросов. Очень быстрый метод скрининга на выявление алкоголизма. Спросите:

- У Вас возникала когда-нибудь проблема алкоголизма?
- Когда Вы выпивали в последний раз?

При ответе “да” на первый вопрос и “в пределах последних 24 часов” — на второй считается, что тест на наличие злоупотребления алкоголем имеет положительный результат с чувствительностью 91,5 %. Однако этот метод может быть использован только при тестировании на алкоголизм.

Тест **CAGEAID** (CAGE questions Adapted to Include Drugs) включает вопросы **CAGE**, адаптированные к выявлению злоупотребления наркотическими веществами. Это более тщательный метод выявления случаев употребления алкоголя и наркотических веществ, имеющий чувствительность 85–94 % и точность 79–88 % при двух положительных ответах из четырех возможных.

1. Можно начать с *общего вопроса*: Вы употребляли алкоголь в прошлом году? Вы употребляли наркотические вещества на протяжении последнего года?

2. Если получены отрицательные ответы, продолжайте задавать вопросы общего характера, например: Есть ли у Вас особые причины, по которым Вы не употребляете алкоголь и наркотики? Употребляли ли Вы когда-нибудь алкоголь или наркотики? После этого можно спросить:

- В Вашей семье были случаи употребления наркотических веществ?
- Вы находитесь в процессе выздоровления?
- Возникали ли у Вас в прошлом проблемы, связанные с употреблением алкоголя или наркотических веществ?

Каждый положительный ответ является основанием для продолжения опроса: какое наркотическое вещество употреблялось, каков способ употребления, каково количество и продолжительность употребления наркотических веществ, какую роль играют наркотики в жизни пациента. При каждом неопределенном ответе можно задавать более конкретные вопросы, например: Вы выпивали ящик пива за неделю? или Вы курили кокаин или вдыхали его через нос?

3. При положительном ответе переходите к вопросам **CAGE**:

- Вы не думали когда-нибудь о том, чтобы уменьшить (**Cut down**) количество употребляемого алкоголя? наркотических веществ?
- Испытываете ли Вы раздражение (**Annoyance**), когда люди критикуют Вас за пьянство или употребление наркотиков?
- Вы испытывали когда-нибудь чувство вины (**Guilt**) по поводу чрезмерного употребления алкоголя или наркотиков?
- Вы когда-нибудь употребляли алкоголь для поднятия тонуса утром или с похмелья (**Eye Opener**)? Вы употребляли когда-нибудь наркотические вещества для поднятия тонуса утром?

Тест **T-ACE для женщин**. Выявление алкоголизма среди женщин может быть проведено более эффективно с помощью теста T-ACE. Женщины более склонны испытывать чувство вины из-за своего пьянства или употребления наркотических веществ, что приводит к ложноположительным результатам ответа на вопрос о чувстве вины (**Guilt**) в тесте CAGEAID. Поэтому было предложено проводить скрининг по уровню их толерантности к алкоголю. Вопросы T-ACE идентичны вопросам CAE в тесте CAGE, а вместо вопроса о чувстве вины (**Guilt**) используется:

- Сколько Вам нужно выпить (**Take**), чтобы опьянеть? Ответ “три или больше стаканов” (> 150 мл) считается положительным. Как и в тесте CAGEAID, при двух положительных ответах из четырех возможных тест имеет положительный результат. Недостатком теста T-ACE является то, что его можно использовать только для выявления алкоголизма.

При проведении тестов CAGEAID и T-ACE нужно более подробно обсуждать с пациентом каждый положительный ответ. Например, врач может спросить:

- Почему Вы захотели уменьшить количество употребляемого алкоголя?
- Какие замечания окружающих Вас раздражают?

- В чем конкретно Вы считаете себя виноватым?
- Как часто по утрам Вы употребляете алкоголь или наркотические вещества для поднятия тонуса?

При положительном результате тестов CAGEAID и T-ACE (два положительных ответа из четырех возможных) попытайтесь оценить степень употребления наркотических веществ и его влияние на жизнь пациента.

1. Спросите о *способе* употребления (прием внутрь, вдыхание через нос или через рот, курение, введение внутривенное, подкожное или внутримышечное).

2. Попробуйте выяснить *количество* употребляемых наркотических веществ, чтобы оценить возможность возникновения у пациентов медицинских осложнений. Не забывайте о том, что наркотические вещества по-разному влияют на людей и нельзя установить определенную дозу, которая являлась бы опасной для здоровья пациента. Однако, по некоторым данным, у женщин, которым, чтобы опьянеть, нужно выпить больше трех стаканов, наблюдается толерантность. Есть данные, что, если человек массой тела 70 кг выпивает в день четыре или больше стаканов напитка, содержащего алкоголь, это является признаком алкоголизма. В табл. 6.3 приведены стандартные эквивалентные дозы алкоголя.

3. Попробуйте понять, в каких *ситуациях* человек употребляет наркотические вещества и каковы последствия такого употребления. Для этого можно задать следующие вопросы:

- Как Вы справляетесь со стрессорными ситуациями?
- Как Вы думаете, чрезмерное употребление Вами алкоголя и наркотиков оказало влияние на Вашу жизнь? На жизнь Вашей семьи? На Вашу работу или учебу?
- Возникали ли у Вас проблемы с законом?
- Возникали ли у Вас финансовые проблемы из-за чрезмерного употребления алкоголя и наркотиков?
- Оказало ли влияние Ваше пьянство/употребление наркотиков на Ваше здоровье?
- Попадали ли Вы в аварии, получали ли травмы или другие повреждения из-за употребления алкоголя или наркотических веществ?

Задавая эти вопросы, очень важно учитывать индивидуальность каждого пациента. Например, последствия употребления алкоголя у бездомных или безработных пожилых людей и у студентов будут различными.

Пожилые люди

Особенно трудно проводить оценку употребления алкоголя и наркотических веществ пожилыми людьми. Врачи часто имеют предубеждения против пожилых пациентов, употребляющих наркотические вещества. Прием наркотических веществ в пожилом возрасте может проявиться скорее как обострение имеющихся заболеваний, чем как самостоятельная проблема. Наличие хронических заболеваний, таких как алкоголизм, гепатит, застойная сердечная недостаточность и плохое питание, способствует усилению вредного воздействия наркотических веществ на организм. Врачи должны тщательно контролировать эффекты лекарств у пациентов пожилого возраста, которым назначена комбинированная лекарственная терапия, и учитывать усиливающее влияние наркотических веществ. С возрастом в организме человека происходит изменение характера всасывания, распределения, метаболизма и экскреции лекарственных веществ.

ТАБЛИЦА 6.3. ЭКВИВАЛЕНТНЫЕ ДОЗЫ АЛКОГОЛЬНЫХ НАПИТКОВ

Стандартную дозу алкоголя содержат:

- банка пива или эля 375 мл
- бутылка газированного вина 375 мл
- стакан вина 187 мл
- стакан хереса или ликера 187 мл
- стопка крепкого алкогольного напитка (виски, джин, водка) ~ 50 мл

Традиционный метод скрининга (CAGE) не обеспечивает должную идентификацию пожилых пациентов, страдающих наркоманией. Для более качественно-го скрининга пожилых людей были предложены вопросы CHARM (см. ниже).

Психосоциальная оценка

Сначала можно провести психосоциальную оценку причин возникновения стресса у пациента и способов его преодоления. Чаще всего стрессорные состояния связаны с ухудшением здоровья, с потерей независимого положения в обществе, с болезнью или смертью члена семьи, партнера или друга.

Употребление алкоголя или наркотических веществ за последнее время

Пожилых пациентов, злоупотребляющих алкоголем, делят по типам на три группы (табл. 6.4), в ходе проведения обследования необходимо учитывать употребление алкоголя и наркотических веществ как в прошлом, так и в настоящее время. Если пациент заявляет, что в минувшем году не употреблял(а) никаких наркотических веществ, расспросите, не было ли у него (нее) проблем, связанных с употреблением наркотических веществ в прошлом. Если же пациент заявляет, что в минувшем году он (она) употреблял(а) наркотические вещества, переходите к вопросам **CHARM**:

- Не думали ли Вы о том, чтобы уменьшить (Cut down) количество употребляемых наркотических веществ?
- Каким образом (How): Существуют ли у Вас нормы, определяющие количество употребляемого алкоголя и наркотиков? Изменился ли у Вас характер употребления алкоголя или наркотических веществ за последнее время?
- Выражает ли кто-нибудь (Anyone) озабоченность по поводу употребления Вами алкоголя или наркотических веществ?

ТАБЛИЦА 6.4. ТИПЫ ПОЖИЛЫХ ЛЮДЕЙ, СТРАДАЮЩИХ АЛКОГОЛИЗМОМ

1. **Алкоголики со стажем.** Это пожилые люди, злоупотреблявшие алкоголем на протяжении долгих лет. У них могут наблюдаться обусловленные употреблением алкоголя заболевания, такие как цирроз, панкреатит, гипертензия, диабет
2. **Спорадические алкоголики.** Это пожилые люди, которые в течение долгого времени выпивали от случая к случаю, но у них никогда не было алкогольной зависимости. Столкнувшись в старости с различного рода проблемами, они снова прибегают к алкоголю, чтобы отвлечься от них, и не замечают, как попадают в алкогольную зависимость
3. **Поздно приобщившиеся.** Это пожилые люди, у которых пристрастие к употреблению алкоголя развивается в более поздние годы жизни. Причиной тому часто становятся одиночество, утрата близких, плохое финансовое положение, скука, потеря самоуважения

- Какую роль (**Role**) играет алкоголь/наркотические вещества в Вашей жизни?
- Употребляли ли Вы когда-нибудь большее (**More**) количество алкоголя/наркотиков, чем намеревались?
- Возникали ли у Вас проблемы с приемом лекарственных препаратов (**Medications**) и не принимали ли Вы когда-нибудь дозу, большую, чем та, что была прописана врачом?

Нет необходимости задавать пожилым людям вопросы о количестве употребляемых наркотических веществ или алкоголя, так как порог, за которым наркотические вещества оказывают отрицательное влияние, может снижаться с возрастом.

Другие скрининговые методы

- **MAST** (**Michigan Alcoholism Screening Test**) — скрининг-тест на алкоголизм, разработанный в университете штата Мичиган, — состоит из 24 вопросов, имеет чувствительность 90 % и точность 80 %; и **SMAST** (**Short MAST**) — сокращенный MAST — включает 13 вопросов, имеет чувствительность 70 %, точность 80 % (табл. 6.5).
- **AUDIT** (**Alcohol Use Disorders Identification Test**) — тест, выявляющий нарушения, связанные с употреблением алкоголя, — скрининг-тест на алкоголизм (табл. 6.6).

Другие источники информации

Ценную информацию врач может получить от родственников и друзей пациента. После того как их согласие на беседу получено, пациент может решить, принимать ли ему/ей участие в этой беседе или нет. В любом случае благодаря таким встречам можно получить важные сведения о том, какое влияние оказывает употребление наркотических веществ на пациента и его/ее окружение.

Проявления злоупотребления наркотическими веществами

Общие замечания

Поскольку проявление злоупотребления наркотическими веществами часто не имеет специфических черт, оно может быть принято за проявление соматических или психических заболеваний. Аналогично химическая зависимость может скрываться под маской внутренних или психических болезней. Поэтому диагноз злоупотребления наркотическими веществами надо предполагать даже при наличии небольшого количества симптомов. В табл. 6.7 представлены отдельные проявления, которые, хотя и не являются специфическими, должны усилить подозрение о наличии злоупотребления наркотическими веществами.

Как правило, сначала проявляются психические и поведенческие симптомы, поэтому хорошо собранный анамнез болезни является самым важным средством в выявлении злоупотребления наркотическими веществами. В случаях острой интоксикации или хронического злоупотребления могут развиваться физические нарушения и отклонения от нормы результатов лабораторных исследований. Это позволит оценить серьезность злоупотребления. Диагноз злоупотребления наркотическими веществами не исключает наличия других заболеваний, поэтому нельзя все нарушения в организме объяснять только злоупотреблением наркотиками.

Специфические проявления злоупотребления наркотическими веществами

Хотя при злоупотреблении различными наркотическими веществами имеются общие клинические проявления, при приеме отдельных наркотиков наблюдаются свои специфические симптомы и последствия. Знание этих симптомов помогает в постановке диагноза и определении степени серьезности злоупотребления конкретным наркотическим веществом. В табл. 6.8 представлены некоторые из наиболее распространенных симптомов (признаков) злоупотребления разными наркотическими веществами. Представление признаков злоупотребления наркотическими веществами в такой форме полезно при оценке систем организма или при физикальном обследовании пациента, относительно которого существуют подозрения, что он злоупотребляет каким-то наркотическим веществом.

ТАБЛИЦА 6.5. ТЕСТ НА АЛКОГОЛИЗМ УНИВЕРСИТЕТА ШТАТА МИЧИГАН (MAST)

ВОПРОС	ОТВЕТ¹	БАЛЛЫ²
1. Вы считаете, что выпиваете не больше других (то есть не больше, чем основная масса людей)?	Нет	2
2. Случалось ли с Вами такое, что проснувшись утром после того, как выпивали, Вы не могли вспомнить часть прошедшего вечера?	Да	2
3. Выражают ли беспокойство или недовольство по поводу Вашего пьянства Ваш(а) супруг(а), родители или другие близкие родственники?	Да	2
4. Можете ли Вы без большого усилия над собой прекратить употребление алкоголя после того, как выпили 1 или 2 стакана?	Нет	2
5. Вы испытывали когда-нибудь чувство вины из-за пьянства?	Да	1
6. Ваши друзья или родственники считают, что Вы пьете не больше других?	Нет	2
7. Вы всегда можете прекратить употреблять алкогольные напитки, когда захотите?	Нет	2
8. Вы когда-нибудь посещали собрание общества "Анонимных алкоголиков"?	Да	5
9. Ввязывались ли Вы в драку в состоянии алкогольного опьянения?	Да	1
10. Возникали ли у Вас проблемы с супругой(ом), родителями или другими близкими родственниками из-за Вашего пьянства?	Да	2
11. Ваш(а) супруг(а), родители или другие близкие родственники обращались к кому-нибудь с просьбой помочь решить проблему Вашего пьянства?	Да	2
12. Вы когда-нибудь теряли друзей или подруг из-за своего пьянства?	Да	2
13. Возникали у Вас неприятности на работе из-за Вашего пьянства?	Да	2
14. Теряли Вы когда-нибудь работу из-за пьянства?	Да	2
15. Случалось ли, чтобы Вы пренебрегли своими служебными и семейными обязанностями или не ходили на работу два или более дней подряд из-за того, что находились в состоянии алкогольного опьянения?	Да	2

ТАБЛИЦА 6.5. (Продолжение)

ВОПРОС	ОТВЕТ ¹	БАЛЛЫ ²
16. Часто ли Вы употребляете алкоголь до полудня?	Да	1
17. Вам когда-нибудь говорили, что у Вас больная печень? Цирроз?	Да	2
18. Если Вы много выпили, случалась ли у Вас белая горячка или тяжелое похмелье; слышали ли Вы голоса, видели ли предметы, которых в действительности не было?	Да	2
19. Вы обращались к кому-нибудь с просьбой помочь Вам решить проблему пьянства?	Да	5
20. Вы когда-нибудь лежали в больнице из-за пьянства?	Да	5
21. Вы когда-нибудь были пациентом психиатрической больницы или отделения, куда Вы были госпитализированы вследствие злоупотребления алкоголем?	Да	2
22. Вы обращались когда-нибудь в психиатрическую клинику, к какому-нибудь врачу, социальному работнику или духовному лицу за помощью в решении эмоциональной проблемы, частью которой являлось пьянство?	Да	2
23. Вас когда-нибудь арестовывали за управление автомобилем в нетрезвом состоянии?	Да	2
24. Вас когда-нибудь арестовывали, хотя бы на несколько часов, за поступки, совершенные в состоянии алкогольного опьянения?	Да	2
		Всего

¹ Противоположный по смыслу ответ равен 0 баллов.

² Сумма баллов: 0–4 — неалкоголик; 5–6 — подозрение на алкоголизм; 7 и более — алкоголизм.

ТАБЛИЦА 6.6. ТЕСТ, ВЫЯВЛЯЮЩИЙ НАРУШЕНИЯ, СВЯЗАННЫЕ С УПОТРЕБЛЕНИЕМ АЛКОГОЛЯ (AUDIT)**Обведите кружком ответы, верно отражающие Вашу ситуацию****1. Как часто Вы употребляете напитки, содержащие алкоголь?**

Никогда	1 раз в месяц или реже	2–4 раза в месяц	2–3 раза в неделю	4 или более раз в неделю
---------	---------------------------	------------------	----------------------	-----------------------------

2. В каком количестве Вы употребляете алкогольные напитки, когда выпиваете?

1–2 стакана (50–100 мл)	3–4 стакана (150–200 мл)	5–6 стаканов (250–300 мл)	7–9 стаканов (350–400 мл)	10 или более стаканов (> 150 мл)
----------------------------	-----------------------------	------------------------------	------------------------------	--

3. Как часто Вы выпиваете 6 или более стаканов?

Никогда	Реже, чем 1 раз в месяц	1 раз в месяц	1 раз в неделю	Каждый день или почти каждый день
---------	----------------------------	---------------	-------------------	---

4. Как часто за последний год Вы обнаруживали, что, начав пить алкогольные напитки, не можете остановиться?

Никогда	Реже, чем 1 раз в месяц	1 раз в месяц	1 раз в неделю	Каждый день или почти каждый день
---------	----------------------------	---------------	-------------------	---

5. Как часто за последний год из-за чрезмерного употребления алкоголя Вы не смогли сделать то, что делаете обычно?

Никогда	Реже, чем 1 раз в месяц	1 раз в месяц	1 раз в неделю	Каждый день или почти каждый день
---------	----------------------------	---------------	-------------------	---

6. Как часто за последний год Вам необходимо было опохмелиться утром, чтобы прийти в себя после того, как Вы много выпили накануне?

Никогда	Реже, чем 1 раз в месяц	1 раз в месяц	1 раз в неделю	Каждый день или почти каждый день
---------	----------------------------	---------------	-------------------	---

7. Как часто за последний год Вы испытывали чувство вины или угрызения совести после выпивки?

Никогда	Реже, чем 1 раз в месяц	1 раз в месяц	1 раз в неделю	Каждый день или почти каждый день
---------	----------------------------	---------------	-------------------	---

8. Как часто за последний год Вы не могли вспомнить, что было накануне вечером, потому что вы были пьяны?

Никогда	Реже, чем 1 раз в месяц	1 раз в месяц	1 раз в неделю	Каждый день или почти каждый день
---------	----------------------------	---------------	-------------------	---

9. Не стало ли чрезмерное употребление Вами алкогольных напитков причиной полученных Вами или кем-то другим травм?

Нет	Да, но не в последние 12 мес	Да, в последние 12 мес
-----	------------------------------	------------------------

ТАБЛИЦА 6.6. (Продолжение)

10. Кто-нибудь из родственников, друг, врач или другой медицинский работник выражали озабоченность по поводу Вашего пьянства или предлагали Вам уменьшить количество употребляемого алкоголя?

Нет

Да, но не в последние 12 мес

Да, в последние 12 мес

Процедура подсчета баллов теста AUDIT

1–8-й вопросы оцениваются по шкале 0, 1, 2, 3 или 4 балла;

9–10-й вопросы оцениваются — 0, 2 или 4 балла;

Ответы имеют следующие баллы:

	0	1	2	3	4
Вопрос 1	Никогда	1 раз в месяц или реже	2–4 раза в месяц	2–3 раза в неделю	4 или более раз в неделю
Вопрос 2	1–2 стакана	3–4 стакана	5–6 стаканов	7–9 стаканов	10 или более стаканов
Вопросы 3–8	Никогда	Реже, чем 1 раз в месяц	1 раз в месяц	1 раз в неделю	Каждый день или почти каждый день
Вопросы 9–10	Нет		Да, но не в последние 12 мес		Да, в последние 12 мес

Минимальное количество баллов (для непьющих) — 0, максимально возможное — 40.

Если Вы набрали 8 или более баллов, это свидетельствует о большой вероятности того, что употребление алкоголя опасно или вредно для Вашего здоровья.

ТАБЛИЦА 6.7. ПРОЯВЛЕНИЯ ЗЛОУПОТРЕБЛЕНИЯ НАРКОТИЧЕСКИМИ ВЕЩЕСТВАМИ

Психические/поведенческие	Травматические	Внутренние заболевания
Острый психоз	Нападения/ необычные	Острая боль в животе
Состояние тревоги	повреждения	СПИД
Жестокое обращение с детьми/ отсутствие заботы о детях	Утопления	Асцит
Делириозный синдром	Падения	Кардиомиопатия
Депрессивный синдром	Несчастные слу- чаи, особенно	Цирроз
Маниакальный синдром	автомобильные	Ранний инфаркт миокарда или инсульт
Приступ паники	аварии	Энцефалопатия
Попытки самоубийства		Желудочно-кишечные кро- вотечения
Аддиктивные привычки:		Гипервентиляция
требование обезболивающих ле- карственных препаратов при жа- лобах общего характера, таких как боли в пояснице, мигрень, почечная колика		Инфекции
заявление пациента об утере ре- цепта		Абсцесс
переход пациентов из клиники в клинику		Аспирационная пневмо- ния
требование пациентов о назначе- нии других лекарственных препа- ратов после того, как им было отказано в их первоначальном требовании о назначении силь- нодействующих анальгетиков		Эндокардит
аллергия пациентов на все обез- боливающие лекарственные препараты, кроме наркотических анальгетиков		ВИЧ
		Сепсис
		Инфекция мягких тканей/ целлюлит
		Столбняк
		Туберкулез
		Вирусный гепатит
		Гепатит
		Панкреатит
		Отравление
		Эпилептические припадки

ТАБЛИЦА 6.8. СПЕЦИФИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ЗЛУОПОТРЕБЛЕНИЯ РАЗЛИЧНЫМИ

Система организма	Алкоголь	Табак	Кокаин	Марихуана
Психика/поведение	Хроническое состояние тревоги, дисфория, бессонница, потеря работы, проблемы в школе, финансовые проблемы, прогулы		Эйфория, приподнятое настроение, депрессия, раздражительность, беспокойство, чувство тревоги, приступы паники, острый психоз с галлюцинациями, паранойя, психомоторное возбуждение	Приподнятое настроение, эйфория, жажда, спутанность сознания, устрашающие галлюцинации, панические реакции, паранойя, плохая концентрация внимания, амотивационный синдром
Общие проявления	Увеличение массы тела		Снижение массы тела	
Кожа	Фолликулит, розовые угри, себорейная экзема, псориаз, порфирия, <i>cutanea tarda</i> , характерные признаки заболеваний печени: эритема ладоней, паукообразные гемангиомы	Табачная пигментация, морщины		
Голова, глаза, уши, нос, горло	Лицевая эритема, отек лица, околоушная опухоль, рак носоглотки	Рак полости рта, рак глотки	Хронический синусит, односторонний отек носа, перфорация носовой перегородки	Конъюнктивит, сухость слизистых оболочек, расширенные зрачки
Дыхательная система	Острое респираторное заболевание (ОРЗ), пневмония (особенно аспирационная, вызванная <i>Klebsiella haemophilus</i> , постгриппозная), обострение астмы	Хроническое обструктивное заболевание легких, пневмония (особенно <i>H. influenzae</i>), обострение астмы	(При курении) Черная мокрота, кашель, одышка, повышенная восприимчивость к инфекциям, спонтанный пневмоторакс	Сухой кашель, рак легких, хронический обструктивный бронхит, обострение астмы, заложенность носа

НАРКОТИЧЕСКИМИ ВЕЩЕСТВАМИ

Опиаты	Галлюцино- гены (ЛСД, фенцикли- дин)	Седативные/ снотворные средства	Амфетамины	Летучие препараты	Анаболи- ческие стероиды
Боль, несо- ответствующая физи- ческим пока- зателям, по- иск лекарств, эй ф о р и я , дис ф о р и я , сонливость, ослабленное внимание	ЛСД: эйфо- рия, психоти- ческие реак- ции. Фенцикли- дин: дели- рий, психоз, шизофрения, депрессия	Расторможен- ность, неустой- чивость настрое- ния, ухудшение внимания, бес- сонница, чувство тревоги, амнезия, “симптом продук- товой сумки”: по просьбе пациента члены семьи при- носят ему с пере- дачами седатив- ные препараты	Эйфория, повы- шенное само- мнение, напы- щенность, подо- зрительность, “сверхбдитель- ность”, недовер- чивость чувство тревоги, паранойя, делирий, галлюцинации, бред	Органичес- кое пораже- ние головно- го мозга, ост- рая психо- тическая ре- акция, эйфо- рия, растор- моженность	Повышен- ная агрес- сивность
Гипертер- мия, потливость		Потение	Гипертермия, потение	Запах химических веществ от одежды	
Гиперпиг- ментация по ходу вен, аб- сцесс, рубцы кожи, жел- туха				Дерматит, химические и термические ожоги	Перифери- ческие отеки, угри, гинекома- стия
Миоз	Фенцикли- дин: повы- шенное слю- ноотделение, дизартрия, нистагм		Слезотделе- ние, шум в ушах, диплопия, не- приятный запах изо рта, носовое кровотечение	Отек лица ("лунообраз- ное лицо"), облысение, низкий голос	
Угнетение дыхания	Фенцикли- дин: угнете- ние дыхания	Угнетение дыха- ния			Катараль- ные из- менения дыхатель- ных путей, ларинго- с п а з м , пневмонит

ТАБЛИЦА 6.8. (Продолжение)

Система организма	Алкоголь	Табак	Кокаин	Марихуана
Сердечно-сосудистая система	Гипертензия (особенно лабильная гипертензия), аритмия (особенно мерцательная аритмия, "праздничное сердце"), ишемическая болезнь сердца, кардиомиопатия	Ишемическая болезнь сердца, заболевания периферических сосудов	Сужение коронарных кровеносных сосудов, ведущее к стенокардии или инфаркту миокарда, аритмия (синусовая тахикардия, фибрилляция желудочков)	Тахикардия, повышенное систолическое кровяное давление в положении лежа на спине; пониженное систолическое кровяное давление в положении стоя
Желудочно-кишечная система	<i>Пищевод:</i> рефлюкс, разрыв сфинктера пищевода (разрыв Барретта), рак, особенно у курильщиков. <i>Желудочные:</i> острый и хронический гастрит, обострение пептической язвы. <i>Поджелудочная железа:</i> острый и хронический панкреатит. <i>Кишечник:</i> мальабсорбция, приводящая к диарее; трещина прямой кишки; зуд. <i>Печень:</i> острый гепатит, печеночная недостаточность и цирроз, асцит, рак печени. <i>Спленомегалия,</i> гиперспленизм, асцит	Гастроэзофагеальный рефлюкс, рак пищевода, рак поджелудочной железы		
Мочеполовая система	<i>Мужчины:</i> сниженное либидо, импотенция, латентная эякуляция, атрофия яичка. <i>Женщины:</i> сниженное либидо,	Рак почек, рак мочевого пузыря. <i>Беременность:</i> малая масса ребенка при рождении, выкидыш, мертворождение, отслоение пла-	Рак шейки матки. <i>Беременность:</i> отслоение плаценты, мертворождение, выкидыш,	Мужское бесплодие, импотенция, сниженное либидо; дисменорея

Опиаты	Галлюциногены (ЛСД, фенцик- лидин)	Седативные/ снотворные средства	Амфета- мины	Летучие препараты	Анаболи- ческие стероиды
Гипертензия, та- хикардия, эндо- кардит (особен- но правожелу- дочковый эндо- кардит)	Фенциклидин: кардиогенный шок	Гипотензия, та- хикардия	Тахикардия, гипертензия, аритмия	Аритмия	
Тошнота, нару- шение функции печени		Тошнота	Боль в живо- те, тошнота, рвота, гепа- тит	Нарушение функции печени, желтуха	
Сниженное либи- до; нерегуляр- ные менструации					Гипертрофия клитора, аме- норея, дис- менорея, ат- рофия яичника

ТАБЛИЦА 6.8. (Продолжение)

Система организма	Алкоголь	Табак	Кокаин	Марихуана
	нерегулярные менструации, особенно при сопутствующем нарушении питания	центы, предлежащая плацента, досрочное отслоение плаценты	синдром абстиненции у новорожденных	
Костно-мышечная система	Подагра, миопатия (особенно плеч), контрактура ладонного апоневроза (контрактура Дюпюитрена), острый некроз скелетных мышц (рабдомиолиз)			
Неврологические проявления	Эпилептические припадки, потеря сознания, геморрагический инсульт, особенно у молодых, субдуральная гематома; головная боль: мигрень или хроническая неопределенная головная боль; нарушение сна: может существовать в течение 2-х лет после прекращения употребления, энцефалопатия Вернике, синдром Корсакова, нейропатия: сначала сенсорная, потом моторная; полинейропатия	Инсульт	Эпилептические припадки, инсульт, диффузная ишемия мелких сосудов головного мозга	
Данные лабораторных исследований	<i>Тромбоцитопения:</i> снижение до 30 000–50 000 в 1 мкл, восстановление в течение одной недели абстиненции. <i>Анемия:</i> микроцитарная (после железодефицитной анемии вследствие гастроинтестинального кровотечения), макроцитарная (после прямого воздействия алкоголя и вследствие дефицита солей фолиевой кислоты или витамина B₁₂) <i>Активности ферментов:</i> • повышенная активность АлАТ и АсАТ, отношение АсАТ: АлАТ > 1,5–2,0 • повышенная активность ГГТП при хроническом злоупотреблении			

Опиаты	Галлюциногены (ЛСД, фенцикллин)	Седативные/снотворные средства	Амфетамины	Летучие препараты	Анаболические стероиды
		Острый некроз скелетных мышц (рабдомиолиз)		Острый некроз скелетных мышц	Быстрое увеличение массы мышц, переломы костей, растяжение мышц
Анальгезия, помрачение сознания, коматозное состояние, периферическая нейропатия, дизартрия		Дизартрия, атаксия, гиперрефлексия, тремор	Гиперактивность, эпилептические припадки	Болезненная периферическая нейропатия, атаксия, дизартрия, тремор, парестезии	Внезапное начало преходящей гиперкинезии, сопровождающейся быстрой речью
Повышенное отношение АсАТ: АлАТ, пониженная концентрация глобулина				Повышенные уровни АсАТ, АлАТ, азота мочевины крови, креатинина, повышенные концентрации свинца (и углеводов), метгемоглобинемия (с нитритами)	Повышенное отношение АсАТ: АлАТ, пониженный уровень ЛПВП, повышенный — ЛПНП холестерина

ТАБЛИЦА 6-8. (Продолжение)

Система организма	Алкоголь
	• повышенное отношение $PT : PTT$ и пониженная концентрация белка при печеночной недостаточности • повышенная активность КФК при остром некрозе скелетных мышц • повышенное отношение амилаза : липаза при остром панкреатите • гипер- или гипогликемия

Данные лабораторных скрининговых тестов

Результат теста	Примечание
ГГТП > 40 Ед/л	В первую очередь увеличивается при хроническом злоупотреблении препаратами. Восстановление в течение 1–2 нед абстиненции
Средний объем эритроцитов > 90 ± 7	Признак хронического злоупотребления препарата. Требуется недели/месяцы для роста и восстановления, что обусловлено временем жизни эритроцитов
АсАТ > 40 Ед/л	АсАТ : АлАТ > 2,0 Изменение АлАТ хорошо коррелирует с острым злоупотреблением алкоголем

Дополнительная литература

- American Medical Association Chicago. Guidelines for Adolescent Preventive Services. Chicago: American Medical Association, 1992. Publ. by AMA; Chicago IL.
- Centers for Disease Control. 1993 Sexually transmitted diseases treatment guidelines. Atlanta: Morbidity and Mortality Weekly Report, vol. 42. Sept. 24, 1992.
- Cyr M. G., Wartman S. A. The effectiveness of routine screening questions in detection of alcoholism. JAMA, 1985; 267: 51–54.
- Farrow J. A., Deisher R. A practical guide to the office assessment of adolescent substance abuse. Pediatr. Ann., 1986; 15: 675, 678–689, 682–684.
- Lane P. A., Burge S., Graham A. Management of addictive disorders in women. In: Addictive Disorders. St. Louis: Mosby-Year Book, 1992; 265.
- Maly R. Early recognition of chemical dependence. Prim. Care, 1993; 20: 34.
- Schnuckit M. A., Irwin M. Diagnosis of alcoholism. Med. Clin. North Am., 1988; 72: 1133–1153.

Раздел 2

Вещества, вызывающие пристрастие

Алкоголь

Д. Мак-Дональд, Э. М. Твардон, Г. Дж. Шаффер

В течение почти десяти тысяч лет пиво и вино использовали ежедневно для утоления жажды. В древние времена избегали употребления воды, так как она была переносчиком болезней. Употребление перебродившей жидкости способствовало сохранению водно-электролитного баланса и обеспечивало организм питательными веществами. В древности практиковалось умеренное потребление спиртосодержащих напитков, хотя всевозможные праздники, например в честь Вакха (греческий религиозный ритуал), способствовали чрезмерному потреблению вина и пива. В XII в. в Европе получил распространение заимствованный с Востока метод перегонки, сделавший возможным очистку и выделение этанола из перебродивших напитков. Освоение этого нового процесса означало переход от употребления пива и вина в качестве питательных веществ к употреблению алкоголя в количествах, достаточных для того, чтобы быть вредным.

В 1795 г. американский врач Бенджамин Раш опубликовал научный труд, посвященный действию спиртов, “вызывающих пристрастие тела и сознания”, в котором он охарактеризовал чрезмерное употребление ректифицированной спиртосодержащей жидкости как болезнь. До настоящего времени предложенная им модель заболевания доминирует над другими моделями алкоголизма, поскольку она включает элементы социальных, психологических и биологических моделей (табл. 7.1 и 7.2).

Движение врачей, организованное Рашем, пыталось воздействовать на членов конгресса США, требуя введения высокой пошлины на все ректифицированные спирты. Эти усилия врачей были одной из первых общественных оздоровительных инициатив в истории Соединенных Штатов Америки. Позднее, в конце XIX в., понимание того, что представители малообеспеченных слоев общества и рабочего класса испытывали наибольшее число связанных с алкоголем проблем, привело к созданию патерналистских организаций, таких как Союз женщин-христиан в борьбе за трезвость и Лига по борьбе с питейными заведениями (AntiSaloon League), для стимулирования воспитания трезвости и полного запрещения спиртных напитков. К 1917 г. в 26 штатах США начали действовать законы, запрещающие продажу спиртных напитков. В октябре 1919 г. конгресс принял Волстедский акт (Volstead National Prohibition Act), преодолев вето президента Вильсона и, таким образом, внося 18-ю поправку в Конституцию США. “Благородный эксперимент” запрещения спиртных напитков начался. Сухой закон просуществовал до принятия 21-й поправки, аннулирувавшей 18-ю в 1933 г. Вскоре после этого появились официальные группы поддержки борьбы с алкоголизмом. В 1933 г. врач, сам страдавший алкоголизмом, организовал общество “Анонимные алкоголики”, которое наиболее успешно проводило работу по пропаганде трезвого образа жизни.

ТАБЛИЦА 7.1. ЭТИОЛОГИЯ АЛКОГОЛИЗМА

Психологические причины: индивидуальная/психологическая предрасположенность к пристрастию к алкоголю

- Самолечение (прием алкоголя в качестве лекарства)
- Как проявления психического заболевания

Социальные причины: окружающая обстановка/социальное давление усиливает пристрастие к алкоголю

- Неполная занятость
- Бедность
- Супружеская дисгармония
- Стрессовые ситуации на работе
- Дети подражают поведению взрослых
- Дети начинают употреблять алкоголь под нажимом сверстников

Биологические причины: биология/генетические различия предрасположенности к развитию алкогольной зависимости

- Диспропорционально высокий уровень алкоголизма у мужчин по сравнению с женщинами (5 : 1)
- Повышенный риск развития алкоголизма у сыновей/братьев мужчин-алкоголиков
- Данные по усыновленным близнецам указывают на повышенный риск алкоголизма (риск увеличен в 4 раза), если алкоголизмом страдают биологические родители

Модель заболевания: алкоголизм как результат взаимодействия биологических, психологических и социальных факторов

- Алкоголизм как заболевание имеет типичные симптомы и характерное течение
- Только развитие абстиненции является признаком выздоровления
- Биохимическая предрасположенность включает:
 - генетические/врожденные факторы (в табл. 7.2 представлено несколько возможных генетически обусловленных признаков алкоголизма),
 - дефицит питательных веществ;
 - дисфункцию ЦНС/эндокринной системы
- Психосоциальная предрасположенность включает:
 - чувства неполноценности и отчуждения;
 - употребление алкоголя для облегчения боли/снятия груза проблем

Эпидемиология

Несмотря на то, что 95 % людей употребляют алкоголь на протяжении своей жизни, нет точных данных, которые бы адекватно определили количество людей, злоупотребляющих алкоголем или имеющих зависимость от него. Большая часть алкоголиков не подходит под стереотип “бездомных” или “неудачников”: как правило, начиная употреблять алкоголь, они не отличаются от обычных людей. В главе 2 более детально представлены статистические данные о потреблении алкоголя людьми различных возрастных групп в США.

Фармакология

Структура и механизм действия

Этанол $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OH}$ — небольшая амфифильная органическая молекула без изомерных атомов углерода. Отсутствие изомерии и малые размеры молекулы снижают вероятность того, что этанол активирует специфические молекулярные ми-

ТАБЛИЦА 7.2. ГЕНЕТИЧЕСКИЕ НАРУШЕНИЯ, СВЯЗАННЫЕ С АЛКОГОЛИЗМОМ

Генетическое нарушение	Признаки
Алкогоген — ген, ответственный за развитие алкоголизма	• Тесная связь между A1-аллелью дофамин 2-рецепторного (D2DP) гена и тяжелым алкоголизмом. A1-аллель связана с общим уменьшением количества D2-рецепторов. Низкое количество D2-рецепторов коррелирует с числом поступков, связанных с получением удовольствия • В1-аллель также связана с развитием тяжелого алкоголизма
Дефицит серотонина	• Более низкое соотношение в крови триптофана (аминокислоты — предшественницы серотонина) к другим аминокислотам чаще встречается в случае семейного, рано начинающегося алкоголизма, чем в случае ненаследственного, поздно начинающегося алкоголизма • Двухфазный эффект алкоголя проявляется сначала во временном увеличении серотонинергической активности, а позднее в подавлении этой нейрхимической системы. Так формируется потребность в приеме дополнительного количества алкоголя • Антидепрессанты последних поколений, которые селективно блокируют обратный захват серотонина, помогают снизить количество потребляемого спиртного
Недостаточная способность мозга окислять альдегиды	• После потребления спиртного спинномозговая жидкость алкоголиков имеет больше продуктов альдегидной конденсации, чем спинномозговая жидкость неалкоголиков

шени. Кроме того, амфифильность этанола позволяет ему растворяться в воде и жирах и, таким образом, взаимодействовать с липидами мембран нервных клеток. Фактически обезболивающий эффект алкоголя появляется в результате этанол-индуцируемой дезорганизации двухслойной липидной мембраны, что сопровождается изменением нормальной функции нейронов.

Хотя эта модель принимается во внимание, большое число исследователей отмечает, что изменения текучести мембраны, которые возникают при обычных дозах спирта, могут быть слишком незначительными для появления фармакологических эффектов. Специфические белки (рецепторы, ионные каналы, ферменты) неодинаково чувствительны к этанолу. Нарушение этих белковых систем может стать причиной интоксикации алкоголем. Данная теория рецептивного элемента способна объяснить эффекты спирта на физиологических уровнях.

Наиболее изученным рецептивным элементом является рецептор γ -аминомасляной кислоты (ГАМК) — хлорный канал (см. главу 12). ГАМК является главным тормозным нейромедиатором в мозге. Эффективность бензодиазепинов и барбитуратов при лечении синдрома отмены алкоголя предполагает, что алкоголь может перекрестно реагировать с ГАМК-чувствительными рецепторами. Несмотря на то что взаимодействие спирта с ГАМК-ергическими системами, как оказалось, толь-

ко частично объясняет его фармакологические свойства, алкоголь действительно потенцирует действие ГАМК в ГАМК-рецепторе/хлорном канале.

Фармакокинетика

Всасывание алкоголя происходит в основном в тонкой и толстой кишке. В тонкой кишке спирт абсорбируется полностью, независимо от присутствия пищи. Максимальная концентрация алкоголя в крови наблюдается через 30–90 мин после приема. Абсорбированный этанол почти равномерно распределяется по всем тканям и жидкостям организма. Такие негативные эффекты, как увеличение времени реакции, сниженный моторный контроль и нарушение критических способностей, появляются, когда концентрация алкоголя в крови достигает 2–3 г/л (табл. 7.3). Содержание спирта в крови может быть рассчитано по его концентрации в моче (около 130 % от концентрации спирта в крови) и в выдыхаемом воздухе (около 0,05 % от концентрации в крови). Измерение концентрации алкоголя в выдыхаемом воздухе лежит в основе хорошо известного теста на алкоголь, проводимого полицейскими.

При возрастании концентрации спирта в крови у человека развивается эйфория. Однако при снижении концентрации алкоголя в крови пьющий человек обычно ощущает внутренний дискомфорт даже на уровне тех концентраций, которые первоначально приводили его в состояние эйфории. Хроническое чрезмерное потребление спирта связано с повышением толерантности, что требует большей дозы алко-

ТАБЛИЦА 7.3. ПОВЕДЕНЧЕСКИЕ РЕАКЦИИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ КОНЦЕНТРАЦИИ СПИРТА В КРОВИ

Концентрация спирта (г/л)	Выпивающий спорадически	Выпивающий часто
0,5 (начальная концентрация)	Состояние, близкое к эйфории	Нет заметного эффекта
0,75	Общительный, болтливый	Часто — без заметного эффекта
1,00 (юридически может быть признан пьяным) ¹	Нарушение координации движений	Минимальные признаки опьянения
1,25–1,50	Несдержанное поведение, периодическая утрата самоконтроля	Состояние удовольствия, появляется эйфория, нарушение координации движений
2,00–2,50	Чувство тревоги исчезает, наступает состояние летаргии	Попытка сохранить эмоциональный/моторный контроль
3,00–3,50	Ступор или кома	Вялый, медлительный
> 5,00	Может быть смертельной, может потребоваться гемодиализ	Кома

¹ В некоторых штатах, например в Калифорнии, при концентрации алкоголя в крови, равной 0,8 г/л, человек считается пьяным.

ля для получения желаемых (“положительных”) эффектов. При умеренном потреблении существует иная форма толерантности, называемая тахифилаксией. Тахифилаксия — это феномен ослабления эффектов алкоголя при определенной концентрации спирта в крови, к которой организм быстро приспосабливается.

Метаболизируемый главным образом в печени алкоголь на 90–98 % превращается в диоксид углерода и воду. Остальное количество выделяется с потом, мочой, слюной и слезами. Спирт метаболизируется с относительно постоянной скоростью, независимой от его концентрации в крови. Два основных фермента катализируют процесс окисления алкоголя: алкогольдегидрогеназа (АДГ), присутствующая главным образом в печени и желудке; и альдегиддегидрогеназа (АлДГ), относительно равномерно распределенная в организме.

Микросомальная система оксидаз смешанной функции, локализованная в гладком саркоплазматическом ретикулуме гепатоцитов, превращает алкоголь в ацетальдегид. При хроническом употреблении алкоголя роль этой системы повышается. Она включает НАДФН-цитохром Р-450-редуктазу, индуцируемую хроническим употреблением алкоголя. Индукцией объясняются факты повышенной скорости элиминации алкоголя у сильно пьющих людей и взаимодействия этанола с другими лекарствами, которые метаболизируются системой цитохрома Р-450.

У людей с нормальной функцией печени алкоголь метаболизируется со скоростью около 120 мг/кг/ч. Широко известное “правило большого пальца” рекомендует подождать, по крайней мере, 1 ч после приема каждые 1–2 доз (50–100 мл) спиртного перед тем, как сесть за руль. Обычно 44 г (4 унции) виски, принятых на голодный желудок, создают максимальную концентрацию алкоголя в крови — 0,7–0,9 г/л, тогда как то же количество спиртного, принятого вместе с пищей, создает концентрацию алкоголя в крови 0,3–0,5 г/л.

Алкогольдегидрогеназа (АДГ)

АДГ катализирует превращение спирта в ацетальдегид, токсичное соединение. АДГ ответственна за метаболизм малых и средних доз этанола. Ее зависимость от НАД, коэнзима, запасы которого ограничены, определяет нулевой порядок кинетики метаболизма этанола. Различия в уязвимости печени к алкогольному повреждению у мужчин и женщин отмечались на протяжении многих лет, и лишь недавно это явление стали объяснять частично более низким уровнем АДГ в желудке у женщин. В результате пониженного окисления алкоголя в желудке у женщин повышается его биодоступность. Представители различных рас, как было доказано, отличаются по своим АДГ-изоферментам. Люди с АДГ₂ (азиаты) метаболизируют алкоголь приблизительно на 30 % быстрее, чем люди с АДГ₁ (европейцы).

Альдегиддегидрогеназа (АлДГ)

Ацетальдегид, токсичный побочный продукт АДГ и микросомального метаболизма алкоголя, быстро превращается в ацетат под действием альдегиддегидрогеназы (АлДГ). Цитозольная (АлДГ₁) и митохондриальная (АлДГ₂) альдегиддегидрогеназы окисляют большую часть образовавшегося ацетальдегида. Почти половина представителей азиатской расы имеют дефицит АлДГ₂. Поэтому у них развивается реакция покраснения кожи вследствие повышенного накопления ацетальдегида и возникают более выраженные неблагоприятные симптомы после употребления больших доз алкоголя.

В норме приблизительно 2 % принятого алкоголя не окисляется. В случае приема большого количества спирта не окисляется примерно 10 % алкоголя, и он экс-

кретируется почками и легкими. Энергия, выделяемая или запасаемая при окислении 1 г алкоголя, достигает 7 ккал.

Употребление других спиртов

Метанол, или “древесный” спирт, является распространенным промышленным растворителем, часто используемым как антифриз в составе стеклоочистителей, в твердых/законсервированных горючих материалах, в некоторых красках, лаках и пятновыводителях. Алкоголики, не имеющие возможности приобрести этанолсодержащий алкогольный напиток, иногда употребляют метанолсодержащие продукты. Кроме того, их употребление может быть случайным (например, ребенком). Метанол, метаболизируемый алкогольдегидрогеназой до формальдегида и затем альдегидоксидазой до муравьиной кислоты, может стать причиной развития тяжелого ацидоза, повреждения сетчатки и, как следствие, возникновения слепоты, наступления комы и смерти. Употребление даже малого количества метанола (15 мл) вызывало слепоту. От 70 до 100 мл метанола является обычно смертельной дозой, если не будет быстро оказана медицинская помощь. Диагноз может быть поставлен по анамнезу, предполагающему применение метанола, жалобам пациента на ухудшение зрения, наличие ацидоза с большой анионной разницей и уровню метанола в крови (моче).

Воздействие **этиленгликоля** и **диэтиленгликоля** — продуктов, обычно применяемых в автоантифризах, используемых для предотвращения обледенения самолетов, стекол автомобилей — вследствие вдыхания, кожной абсорбции или потребления внутрь может привести к тяжелому ацидозу, повреждению почек и угнетению ЦНС, которые вызываются действием их метаболитов. АДГ метаболизирует этиленгликоль до гликолевого альдегида, который потом превращается АДГ до гликолевой кислоты. Она распадается на глиоксалевую и щавелевую кислоты. В первых двух реакциях образуется НАДН из НАД, что сдвигает окислительно-восстановительный потенциал в сторону, благоприятную для продукции лактата. Повышение концентрации лактата и гликолевой кислоты является причиной большинства нарушений и даже развития смертельно опасного ацидоза. Рвота — один из первых симптомов отравления этиленгликолем или метанолом. Сердечная недостаточность и отек легких могут развиваться в течение 12–36 ч после потребления метанола. Олигурическая почечная недостаточность, возникающая из-за отложения кристаллов оксалатов в паренхиме почек, сопровождающаяся болью в боку, может появляться через 36–72 ч после приема этиленгликоля. Наличие кристаллурии, ацидоза с большой анионной и осмотической разницей позволяет предполагать факт потребления этиленгликоля.

Изопропиловый спирт (изопропанол) обычно используется как компонент антифризов. Проявления интоксикации изопропиловым спиртом похожи на таковые при отравлениях этанолом — у пострадавших развиваются головокружение, спутанность сознания и атаксия. Диагноз может быть поставлен на основании положительного теста на ацетон в пробе крови и мочи, отсутствия метаболического ацидоза и наличия изопропилового спирта в крови (моче). В табл. 7.4 представлены краткие сведения о проявлениях острой интоксикации различными спиртами.

Принципы лечения

Рациональное лечение отравлений метанолом и этиленгликолем базируется на понимании того, что не сами вещества, а их метаболиты являются токсичными. Превращение как метанола, так и этиленгликоля в токсичные метаболиты происходит преимущественно при участии АДГ, хотя и с более низкой скоростью, чем

ТАБЛИЦА 7.4. ПРОЯВЛЕНИЯ ОСТРОЙ ИНТОКСИКАЦИИ СПИРТАМИ

	Этанол	Метанол	Этиленгликоль	Изопропанол
Подавление активности ЦНС	+	+	+	+
Судороги	+	+	+	+
Запах	+	—	—	+
Газы крови	Респираторный ацидоз, кетоацидоз	Тяжелый метаболический ацидоз	Тяжелый метаболический ацидоз	Слабый метаболический ацидоз
Анионная разница	+	+++	+++	+
Осмотическая разница	+	+	+	+
Оксалатная кристаллурия	—	—	++	—
Появление симптомов	30 мин	12–48 ч	30 мин–12 ч	Быстро
Летальная доза (г/кг)	5–8	1–5	1,5	3–4
Летальный уровень в крови (г/л)	3,5–5,0	0,8	2,0	4,0
Специальное лечение	ГД ¹	Этанол; ГД	Этанол; HCO ₃ ⁻ , ГД	ГД; HCO ₃ ⁻

¹ ГД — гемодиализ.

превращение этанола. Быстрое внутривенное введение этанола, основного субстрата АДГ (сродство этанола к АДГ в 100 раз больше, чем у метанола), приводит к конкурентному подавлению окисления метанола и этиленгликоля, что обеспечивает возможность экскреции этих веществ без метаболизма до токсичных побочных продуктов. Этанол следует вводить при концентрации метанола и этиленгликоля в крови выше 200 мг/л в случае подозрения на наличие у пациента метаболического ацидоза с большой анионной разницей или при любых имеющихся у пациента симптомах отравления метанолом или этиленгликолем.

- Оптимальная концентрация этанола в крови (1,0–1,5 г/л для насыщения всей АДГ) может быть достигнута нагрузочной дозой 0,6 г/кг в 5 % водном растворе глюкозы, введенном внутривенно (или через рот) в течение 30–45 мин. После чего этанол вводят в дозе приблизительно 10 г/ч (для взрослых).

- Введение этанола можно прекратить, когда концентрация метанола или этиленгликоля снизится до 100 мг/л и содержание формальдегида станет ниже 12 мг/л, исчезнет ацидоз, восстановится нормальная анионная разница и уменьшится выраженность симптомов со стороны ЦНС.

- Применение этанола можно продолжать в течение 3–5 сут без диализа или 1 сут с диализом до появления клинических признаков выздоровления.

- Диализ необходим, если концентрация в крови метанола или этиленгликоля выше чем 500 мг/л, а также при выраженном и устойчивом ацидозе, почечной недостаточности, наличии симптомов поражения зрения или сердечной недостаточности.

- Введение 10 % этанола внутривенно должно продолжаться, даже если начат гемодиализ. В процессе диализа этанол выводится, поэтому скорость его введения должна повышаться приблизительно до 16 г/ч.

Употребление спиртосодержащих продуктов, не относящихся к алкогольным напиткам

Разнообразные спиртосодержащие коммерческие продукты имеют в своем составе этиловый спирт или родственные ему спирты в концентрациях, эквивалентных или превышающих его концентрацию в традиционных алкогольных напитках. Употребляющие данные спиртосодержащие продукты — это в основном люди, по разным причинам (лишение свободы, бедность или стационарное лечение от алкоголизма) не имеющие возможности приобрести алкогольные напитки. Уровень употребления подобных напитков может достигать 50 % среди заключенных и, по сообщениям, 20 % среди алкоголиков, находящихся на стационарном лечении в специализированных центрах. Применение такого рода напитков отмечается у представителей других групп населения. Например, около 6 % студентов Кентуккской высшей школы сообщали, что употребляли “Стерно” (спирт для заправки кухонных плит). Есть сведения о применении горячих средств, содержащих высокие концентрации алкоголя, среди военнослужащих.

Наиболее часто употребляемые вещества относятся к гигиеническим средствам и средствам, используемым в процессе приготовления пищи, — ополаскиватели для рта, лосьоны после бритья, сиропы от кашля, средства от простуды, спирты для заправки кухонных плит, ароматические экстракты и средства для приготовления шерри.

Алкоголь и лекарственные средства

Острое и хроническое потребление алкоголя оказывают определенное действие на метаболизм лекарств. В острых случаях этанол нарушает метаболизм лекарств: (а) за счет вмешательства в терапевтическое действие лекарств, изменяя их метаболизм, или (б) пролонгируя и усиливая эффекты лекарств, конкурируя с ними за общие пути микросомальной детоксикации. Хроническое употребление алкоголя ускоряет метаболизм таких лекарств, как варфарин, дифенилгидантоин, толбутамид и изониазид, и обычно приводит к развитию перекрестной толерантности. Несмотря на повышенную толерантность к различным лекарствам в трезвом состоянии, в состоянии опьянения хронически употребляющие алкоголь больные становятся более чувствительными к некоторым лекарствам.

Анамнез злоупотребления алкоголем определяет характер проводимой терапии. Даже после прекращения приема спиртосодержащих продуктов для достижения терапевтического эффекта алкоголикам требуется повышенная доза лекарства. Периоды полусуществования многих лекарств имеют тенденцию уменьшаться на 50 % у воздерживающихся от приема спирта алкоголиков по сравнению с непьющими людьми. В табл. 7.5 представлены сведения о взаимодействии лекарств с алкоголем.

Последствия применения алкоголя

Информация о действии этилового спирта на различные органы и системы представлена в табл. 7.6–7.8. Однако некоторые важные моменты требуют конкретизации.

Центральная нервная система

Центральная нервная система (ЦНС) наиболее чувствительна к действию алкоголя. Спирт угнетает активность ЦНС, что и наблюдается при острых интоксикациях. Более того, он вызывает хронические эффекты. Так, у 50–70 % алкоголи-

ТАБЛИЦА 7.5. ВЛИЯНИЕ ПРИЕМА АЛКОГОЛЯ НА ЭФФЕКТ ЛЕКАРСТВЕННОГО ВЕЩЕСТВА

Лекарственное вещество	Влияние этанола
Депрессанты ЦНС	• Усиление эффектов
Барбитураты	• Летальная доза барбитуратов уменьшается почти на 50 % в присутствии алкоголя • Концентрация в крови секобарбитала или пентобарбитала в 0,5 мг/100 мл при концентрации алкоголя в крови 0,1 г/100 мл может стать причиной смерти вследствие угнетения дыхания
Бензодиазепины	• Не влияет на клиренс бензодиазепинов длительного действия (хлордiazепоксид и diaзепам) • Подавление метаболизма в случае приема лекарства внутрь за счет снижения эффекта первого прохождения
Фенотиазины	• Конкурентное ингибирование метаболизма в печени, снижение клиренса и повышение седативных эффектов — нарушение координации движений, тяжелое (смертельное) угнетение дыхания и гипотензия
Трициклические антидепрессанты (ТЦА)	• Соотношение седативной и стимулирующей активности различных ТЦА определяется синергическим или антагонистическим эффектом этанола • ТЦА могут вызвать гипотензию у пациентов, страдающих алкоголизмом: применение должно тщательно контролироваться
Фенитоин	• Потребление алкоголя в большой дозе снижает клиренс фенитоина • У хронически пьющих пациентов индукция ферментов, метаболизирующих этанол, повышает клиренс фенитоина, снижает его концентрацию в крови и, таким образом, увеличивает вероятность развития припадков
Опиаты	• Алкоголь и опиаты потенцируют действие друг друга • Применяющие метадон часто используют алкоголь для достижения эйфории, которую один метадон не обеспечивает
Варфарин	• При острой алкогольной интоксикации метаболизм варфарина снижается. Это приводит к повышению концентрации варфарина в крови, возрастанию антикоагулянтного действия и риска развития кровотечений • При хроническом злоупотреблении алкоголем повышается метаболизм варфарина, что приводит к снижению его антикоагулянтных эффектов
Ацетаминофен	• Гепатотоксичность ацетаминофена повышается при регулярном потреблении этанола, по-видимому, вследствие истощения запасов глутатиона в печени, повышения продукции и снижения клиренса токсичных метаболитов ацетаминофена

ТАБЛИЦА 7.5. (Продолжение)

Влияние этанола	
Лекарственное вещество	• Ацетаминофен не следует назначать больным, страдающим алкоголизмом
Противомикробные средства	• Применение этанола с метранидазолом, цефалоспори́нами, сульфаниламидами, флорамфениколом, фуразолидоном, гризеофульвином, хинакрином или пероральными гипогликемическими средствами приводит к покраснению кожи, головной боли, тошноте и рвоте или к головокружению — проявлениям, похожим на симптомы, вызванные приемом дисульфирама
Ингибиторы MAO	• Тирамин, обнаруженный в некоторых видах пива и вина, может действовать как прессорный амин, который высвобождает норадреналин из тканей, что приводит к гипертоническому кризу при назначении ингибиторов моноаминоксидазы (MAO)
Комбинация препаратов	• Аддитивный гипотензивный эффект при комбинации этанола с резерпином, метилдопой, гидралазином, гуанетидином, ганглиоблокаторами, нитроглицерином и периферическими вазодилататорами

ков вне запоя наблюдается умеренное расстройство познавательной способности (когнитивная слабость). Хотя отказ от употребления алкоголя (абстиненция) приводит к частичному восстановлению в течение нескольких первых недель, около 10 % алкоголиков имеют устойчивые когнитивные расстройства различной степени тяжести — от селективной амнезии до деменции. Разнообразие клинических проявлений со стороны нервной системы обусловлено различными механизмами действия алкоголя: прямое токсическое действие на нервные клетки, синдром отмены алкоголя вслед за прекращением хронической интоксикации и вторичный дефицит питательных веществ, поражающий центральную и периферическую нервные системы (табл. 7.6).

Алкогольная интоксикация

Алкогольная интоксикация характеризуется изменениями поведения, такими как несдерживаемые сексуальные/агрессивные импульсы, неустойчивое настроение, нарушенная оценка окружающей обстановки и социальная/профессиональная дисфункция. Изменение поведения проявляется, по крайней мере, одним из следующих пяти признаков: невнятной речью, нарушенной координацией движений, неустойчивой походкой, нистагмом или покраснением кожи лица. Интоксикация сопровождается разнообразными субъективными проявлениями, начиная от приподнятого настроения, возбуждения и болтливости и заканчивая раздражительностью, агрессивностью, вялостью, ступором и комой. Двигательные функции, включая положение стоя, речевой контроль и глазные саккады (быстрые движения глаз), становятся медленными, спутанными, менее аккуратными и эффективными и более беспорядочными. Познавательные функции, такие как обучение, запоминание, осмысливание и оценка происходящего, также снижаются.

ТАБЛИЦА 7.6. ПРОЯВЛЕНИЯ СО СТОРОНЫ ЦНС ПРИ ПОТРЕБЛЕНИИ АЛКОГОЛЯ

Проявления со стороны ЦНС	Предполагаемые механизмы
Алкогольная интоксикация — неадекватные изменения поведения, невнятная речь, потеря координации, неустойчивая походка, нистагм, покраснение кожи лица	Угнетающее влияние на нейроны ЦНС за счет действия на клеточные мембраны и связанные с мембранами белки, нарушение функции рецепторов и ионных каналов
Состояния, связанные с интоксикацией: алкогольная кома; патологическое опьянение; провалы в памяти	Двухфазные физиологические эффекты на всех уровнях нервной системы. Низкие концентрации этанола повышают электрическую возбудимость (увеличивают частоту и порядок самопроизвольных потенциалов действия); более высокие концентрации угнетают электрическую возбудимость и, в конечном итоге, подавляют ее полностью
Синдром отмены алкоголя — тремор, тошнота/рвота, недомогание/слабость, вегетативная гиперактивность, тревожность, подавленное настроение/раздражительность, преходящие галлюцинации/иллюзии, головная боль, бессонница, гиперрефлексия и судороги	Гипервозбудимость ЦНС — активация симпатической нервной системы; повышенная концентрация катехоламинов в моче и плазме
Ассоциированные синдромы: Алкогольный галлюциноз	Гипомагниемия , которая является причиной нервно-мышечного возбуждения и судорог, но не белой горячки
Судороги при синдроме отмены; делирий	Респираторный алкалоз в результате тахипноэ и возросшей глубины дыхания
Алкогольная деменция — ослабление кратко- и долговременной памяти; ухудшение абстрактного мышления; нарушение способности оценивать происходящее, нарушение высших функций коры (например афазия, агнозия и личностные изменения)	Психические нарушения вследствие прямого токсического воздействия алкоголя на ЦНС сохраняются, по крайней мере, в течение 3 нед после прекращения приема алкоголя
Печеночная энцефалопатия	Увеличенное количество протоплазматических астроцитов в базальных ганглиях, таламусе, красном ядре, мосте, мозжечке. Ламинарный некроз коры, очаговые повреждения нейронов по всей коре, в базальных ганглиях и мозжечке и кавитация (образование кист) в корково-подкорковой зоне и полосе скорлупы

ТАБЛИЦА 7.6. (Продолжение)

Проявления со стороны ЦНС	Предполагаемые механизмы
Расстройства ЦНС из-за недостатка питательных веществ	Главным образом дефицит тиамина
Энцефалопатия Вернике	Хронические повреждения, включающие демиелинизацию, глиоз, потерю нейропилей с относительной сохранностью нейронов
Корсаковский психоз	Повреждения дорсомедиальной части таламуса
Синдром Вернике–Корсакова	Потеря миелиновых волокон в маммилярных телах, периакведуктальном сером веществе, нижних и верхних холмиках, сводах и дне IV желудочка около дорсальных двигательных ядер блуждающего нерва. Фактически полный некроз тканей с сохранением некоторых глиальных элементов
Дегенеративные посталкогольные изменения в мозжечке	Перерождение коры мозжечка, обычно ограниченное передневерхней областью — червем мозжечка и дольками

Патологическая интоксикация (патологическое опьянение)

У небольшой группы людей, часто без алкоголизма в анамнезе, психического или неврологического заболевания, прием даже малого количества алкоголя приводит к выраженному возбуждению, сопровождающемуся вспышками пьяной ярости и агрессией. Без применения успокаивающих средств эти вспышки трудно купировать, хотя обычно они прекращаются спонтанно, переходя в глубокий сон. После пробуждения больные не помнят о вспышках ярости. Это расстройство необходимо отличать от социопатической ярости и от случайных приступов неистовства, возникающих при психомоторных эпилептических припадках, обусловленных поражением височной зоны коры головного мозга.

Провалы в памяти (палимпсесты)

Провалы в памяти являются преходящими эпизодами амнезии, которые появляются в периоды алкогольной интоксикации, даже когда окружающие не обнаруживают у пьющего измененного состояния сознания. Эта амнезия характеризует степень интоксикации, при которой невозможно запоминание.

Синдром отмены алкоголя

После периода непрерывного избыточного приема алкоголя прекращение или снижение количества потребляемого спирта будут способствовать развитию синдрома отмены. Он включает: тремор, галлюцинации, припадки и бред. Неосложненный синдром отмены начинается с грубого тремора рук, языка или век, после чего появляется один из следующих признаков: тошнота/рвота, недомогание/слабость, вегетативная гиперактивность (тахикардия, потливость, повышение кровяного давления, тревожность, подавленное настроение/раздражительность, преходящие галлюцинации или иллюзии, головная боль или бессонница (на рис. 7.1 представлена динамика развития синдрома отмены). Синдром отмены сопровождается вы-



Рис. 7.1. Динамика симптомов алкогольного синдрома отмены

сокой смертностью и часто отягощается болезнями: травмой, инфекцией, панкреатитом, гастритом или пневмонией. Возникновение этих (и других) болезненных состояний может быть обусловлено продолжающимся приемом алкоголя. При этом постоянное потребление алкоголя препятствует развитию синдрома отмены, но его проявления становятся очевидными при госпитализации.

Алкогольный галлюциноз

Приблизительно 25 % пациентов с проявлениями синдрома отмены алкоголя имеют расстройства чувства восприятия, такие как кошмары, которые трудно отличить от реальности, иллюзии, зрительные или слуховые галлюцинации. Алкогольный галлюциноз вызывает устойчивые галлюцинации, развивающиеся приблизительно через 48 ч после прекращения приема или снижения дозы алкоголя.

Слуховые галлюцинации, которые являются доминирующими, характеризуются укоризненными, угрожающими или злобными голосами либо бессмысленными звуками (акозмами), подобными монотонно звучащим низким нотам, однообразным песнопениям, жужжанию, звону, хлопкам и щелчкам. Эти галлюцинации обычно начинаются в первую ночь после того, как пациент прекращает употреблять алкоголь, и могут продолжаться приступообразно или непрерывно до 6 сут. У небольшой части пациентов развиваются хронические слуховые галлюцинации с симптомами, похожими на шизофрению, включая несистематизированный параноидальный бред, навязчивые идеи величия, нелогичное и неясное мышление и хаотичные ассоциации.

Судороги при синдроме отмены алкоголя

В 90 % случаев судороги при синдроме отмены проявляются через 6–48 ч после того, как пациенты выпивают последний глоток спиртного, находясь в запое. Наиболее вероятно возникновение судорожного приступа после 12–24 ч. Приблизительно в 3 % случаев развивается эпилептический статус. Примерно у 28 % пациентов при-

падки предшествуют бреду. Судороги при синдроме отмены отличаются от делирия и ранее имевшихся у больного расстройств, которые могут обостряться или быть вызваны приемом алкоголя. Локальные судороги обычно свидетельствуют о наличии, помимо алкогольного синдрома отмены, локального неврологического или системного заболевания: травмы головы, менингита или нарушения метаболизма.

Алкогольный делирий (“белая горячка”)

Белая горячка, наиболее серьезное проявление алкогольного синдрома отмены, характеризуется вегетативной гиперактивностью: лихорадкой, тахикардией, обильным потоотделением, расширенными зрачками, покраснением кожи, тошнотой, дезориентацией, нарушенным сознанием, спутанностью мышления, чувством тревоги, галлюцинациями, тремором и бессонницей. Эти симптомы и бред (нарушение чувственного восприятия, психомоторная и вегетативная гиперактивность нервной системы) обычно достигают пика в течение 2–3 сут после абстиненции. В иных случаях бред появляется, когда алкоголик начинает приходить в себя после исчезновения других симптомов синдрома отмены (галлюцинаций, судорог). До 10 % пациентов, перенесших алкогольный синдром отмены, страдают от белой горячки.

Хотя белая горячка обычно проходит через 3–5 сут, она может привести к смерти в 5 % случаев. В основном белая горячка протекает в легкой форме и длится недолго, но иногда возникает повторно в различных степенях тяжести на фоне периодов “просветления”, длящихся от нескольких дней до недель. В большинстве смертельных случаев наблюдаются сопутствующая инфекция, травма, гипертермия или коллапс. Принципы лечения белой горячки представлены в табл. 7.7.

Печеночная энцефалопатия

Печеночная энцефалопатия развивается у многих алкоголиков с заболеванием печени и характеризуется нарушенной чувствительностью, тремором, гиперрефлексией, реакцией со стороны мышц-разгибателей подошвы и иногда судорогами. Некоторые больные проходят путь от ступора до комы и смерти, другие — полностью выздоравливают. Частичное выздоровление приводит к прогрессированию симптомов, включающих тремор, хореоатетоз, дизартрию, атаксию и деменцию.

Дефицит питательных веществ и патология ЦНС

Наиболее часто дефицит питательных веществ встречается, когда алкоголь вытесняет пищу из диеты или когда для поддержания метаболизма спирта возрастает потребность в витаминах группы В (особенно тиамина). У алкоголиков повышается абсорбция тиамина и фолиевой кислоты, но снижается функция поджелудочной железы, что нарушает переваривание жиров. Остается неясным, каков механизм поражения головного мозга при дефиците тиамина.

Энцефалопатия Вернике

Общие психические нарушения (спутанность сознания, апатия и сонливость, которые могут прогрессировать до ступора и комы), острая и подострая офтальмоплегия (нистагм, конъюгированные параличи) и неустойчивая походка являются признаками энцефалопатии Вернике. Почти всегда, находясь в состоянии спутанного сознания, больной не может поддерживать физическую и умственную активность, ориентироваться в обстановке, он невнимателен, неспособен сконцентрироваться и страдает от беспорядочных ощущений и воспоминаний.

ТАБЛИЦА 7.7. ЛЕЧЕБНЫЕ МЕРОПРИЯТИЯ ПРИ БЕЛОЙ ГОРЯЧКЕ

1. Диагноз белой горячки базируется на данных истории болезни и результатах медицинского осмотра. Больным с высокой температурой делается спинномозговая пункция
2. Выявление инфекций или других последствий алкогольной зависимости (таких как желудочно-кишечное кровотечение или панкреатит) и их лечение по показаниям
3. Седативная терапия: 5–10 мг диазепама в/в каждые 5 мин до тех пор, пока пациент не будет бодрствовать и сохранять спокойствие. Применяется лоразепам в дозе 1–2 мг в/в вместо диазепама у пациентов с нарушенной функцией печени и у пожилых людей. Дозы бензодиазепинов снижают по мере выздоровления пациента
4. Тиамин в дозе 100 мг внутрь, в/в или в/м. Поливитамины ежедневно
5. Определить дефицит жидкости в организме больного; восстановить ее уровень нормальным солевым раствором, если концентрация натрия в сыворотке крови больше 120 мЭкв/л. Если концентрация натрия в сыворотке меньше 120 мЭкв/л, поднять содержание сывороточного натрия до 125 мЭкв/л с помощью 3 % или 5 % раствора хлористого натрия, вводимого со скоростью 2 мЭкв/л/ч, затем применять 0,9 % раствор NaCl. Не допускать перегрузки организма жидкостью
6. Восстановить нормальные концентрации калия, магния и фосфора в крови, если их содержание в сыворотке низкое. Калий может быть введен внутривенно в виде раствора со скоростью 20 мЭкв/ч. Вводить магния сульфат в дозе 1 г в/в или в/м каждые 6–12 ч в течение 48 ч или назначить магния оксид в дозе 250–500 мг внутрь 4 раза в сут. Калия фосфат в дозе 12–18 ммоль вводить в/в каждые 8 ч
7. Применять дилантин в дозе 15 мг/кг только при наличии у пациента неизлеченных, не связанных с алкоголем судорог или множественных судорог в случае госпитализации
8. Важно учесть, что применение β -блокаторов в/в или внутрь необходимо при систолическом кровяном давлении выше 180 мм рт. ст. или при частоте сердечных сокращений больше 120 уд/мин
9. Пациент должен находиться в тихой комнате, в фиксированном к постели положении, если это необходимо. Однако фиксированное состояние может усилить чувства паранойи и тревоги
10. Медсестра или врач должны обеспечить постоянный контроль за состоянием больного

Корсаковский психоз

Это психическое расстройство наиболее часто бывает связано с двумя аномалиями: ретроградной и антероградной амнезией. Несмотря на то что конфабуляции (вымышленные больным события, принимающие форму воспоминаний) наблюдаются не всегда, пациенты с корсаковским психозом имеют склонность к неадекватной оценке своей недееспособности и могут быть безразличны к окружающим людям и происходящим событиям.

Синдром Вернике–Корсакова (СВК)

Этот синдром сочетает симптомы энцефалопатии Вернике и Корсаковского психоза и развивается в результате дефицита тиамина. Хотя СВК может проявляться в форме любых из обсуждаемых выше нарушений, наиболее часто имеют место спутанность сознания, ретроградная и антероградная амнезия. Другие распространенные нарушения включают нистагм (горизонтальный или вертикаль-

ный), атаксию (начиная от неспособности стоять или ходить без поддержки и заканчивая широкопоставленной и медленной короткошажковой неустойчивой походкой), незначительную периферическую нейропатию и пониженную вестибулярную функцию.

Выздоровление возможно, но смертность среди больных с СВК достигает 20 % в острых случаях и 18 % при хроническом течении заболевания. К наиболее распространенным причинам смерти относятся печеночная недостаточность или инфекция (пневмония, туберкулез легких, панкреатит, бактериальный менингит или сепсис). При назначении тиамина восстановление нормального движения глаз может начаться уже через один час (до нескольких дней) с полным выздоровлением через несколько недель.

Ликвидация атаксии требует больше времени и редко бывает полной. Более половины пациентов, страдающих СВК, продолжают ходить медленной шаркающей широкопоставленной походкой и неспособны ходить “гусиным шагом”. Только 15 % больных СВК полностью излечиваются от апатии и спутанности сознания приблизительно через 2 нед. Менее чем у 20 % больных СВК восстанавливается способность к запоминанию.

Сердечно-сосудистые нарушения (таблица 7.8)

Алкогольная кардиомиопатия

Хроническое злоупотребление алкоголем является причиной двух типов кардиомиопатии: (а) тиаминзависимого алкогольного полиневрита и (б) тиаминнезависимой алкогольной кардиомиопатии. Наиболее часто алкогольная кардиомиопатия встречается у мужчин и у чернокожего населения. Симптомы заболевания обычно проявляются при злоупотреблении алкоголем на протяжении более 10 лет. Распространенным первичным клиническим признаком является одышка, часто совпадающая с симптомами сердечной недостаточности. Больные также могут жаловаться на кашель, особенно ночью, и описывать симптомы как начало неутрачиваемой “респираторной” болезни, как “гриппозное” — без какой-либо респираторной инфекции. По мере прогрессирования заболевания у пациентов быстро возникает утомляемость и появляются жалобы на боль в груди при физическом напряжении. В этих случаях у них может быть диагностирована субэндокардиальная миокардиальная ишемия. Сердечная недостаточность приводит к застою крови в легких, сердечной аритмии, системному отеку, анорексии и чувству дискомфорта в животе.

Гипертензия

Потребление алкоголя повышает системное артериальное давление независимо от возраста, массы тела, расы пациента и от того, курит он или нет. Существует дозозависимый эффект, изменяющий систолическое давление в большей степени, чем диастолическое. Даже прием 1–2 рюмок алкоголя в день может повышать кровяное давление, особенно у пациентов с уже имеющейся гипертензией.

Повреждение коронарных артерий

Знания о действии алкоголя на коронарные артерии углубляются. В настоящее время все больше данных за то, что эффект дозозависим. При низких и средних дозах алкоголь оказывает защитное действие на коронарные артерии. Алкоголь, содержащийся в красном вине, дает “защитный эффект”, препятствующий развитию атеро-

ТАБЛИЦА 7.8. СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ, ВОЗНИКАЮЩИЕ ПРИ ПОТРЕБЛЕНИИ АЛКОГОЛЯ

Сердечно-сосудистые изменения	Предполагаемые механизмы
Алкогольная кардиомиопатия — расширение всех камер сердца, кардиомегалия, слабая сократимость, повышенное левожелудочковое конечное диастолическое давление	Инфильтрация жировой тканью — клетки заполнены каплями жира, частицами гликогена, патологическая пигментация, потеря миофибрилл, увеличение объема саркоплазматического ретикулула, патологически измененные митохондрии
Тиаминзависимый алкогольный полиневрит	
Тиаминнезависимая алкогольная кардиомиопатия	
Аритмии — внезапная смерть	Умеренные количества алкоголя или его метаболита — ацетальдегида могут нарушить поглощение кальция сердечной сарколеммой, снизить процесс окислительного фосфорилирования в митохондриях, нарушить взаимодействие сократительных белков (актина и миозина) и стать причиной миофибриллярного некроза, очагового интерстициального фиброза, что приводит к аритмии типа риентри Нарушения питания и метаболизма: дефицит витамина В, избыток кобальта или свинца, гипомегниемия, гипофосфатемия, гипокальциемия и дыхательный алкалоз или повышение концентрации катехоламинов в крови
“Праздничное сердце”	Укорочение длительности потенциала действия вследствие липофильных свойств спирта. Ни спирт, ни его метаболиты непосредственно не действуют на синусовый узел
Повреждение коронарных артерий — повышенная опасность развития инфаркта миокарда вне зависимости от степени стенозирования коронарных артерий	Повышенный уровень миокардиального гликопротеина и коронарный периваскулярный фиброз приводят к развитию токсического инфаркта миокарда вследствие кардиомиопатии
Гипертензия — систолическое давление возрастает больше, чем диастолическое	Возрастает чувствительность к повышению алкоголя кровяного давления; повышенное содержание кортизола в плазме крови
Угнетение миокарда — сниженный сердечный выброс, что, как правило, компенсируется за счет повышения частоты сердечных сокращений и изменений периферического сосудистого сопротивления	Изменение сердечного метаболизма жиров и белков нарушает функцию митохондрий и активность натриевой помпы; изменения в составе и свойствах мембран миоцитов

ТАБЛИЦА 7.8. (Продолжение)

Сердечно-сосудистые изменения	Предполагаемые механизмы
Ишемический и геморрагический инсульты	Формирование тромбов в результате алкоголь-индуцированных сердечных аритмий; развитие гипертензии
Изменения в регионарном кровообращении: покраснение и потепление кожи, увеличение кровообращения во внутренних органах; снижение кровотока в конечностях; ишемизированное сердце особенно чувствительно	Изменения регионарного кровотока Сосудорасширяющие эффекты спирта Сосудосуживающие эффекты метаболитов спирта — ацетата и ацетальдегида
Защитные эффекты алкоголя (красное вино > пиво > ректифицированные спирты)	Дозозависимое повышение уровня липопротеидов высокой плотности на фоне сниженного уровня липопротеидов низкой плотности. Возрастание содержания метаболита простаглицлина 6-кето-PGF ₁ -α, ингибирующего функцию тромбоцитов; обратная связь с концентрацией фибриногена в плазме крови; повышение секреции активатора плазминогена из эндотелиальных клеток (клиническое значение пока не ясно)

склероза за счет повышения концентрации липопротеидов высокой плотности и снижения содержания липопротеидов низкой плотности (табл. 7.8). Однако при высоких дозах вероятность развития инфаркта миокарда у алкоголиков выше, несмотря на нормальные или минимально суженные коронарные артерии.

“Праздничное сердце”

Интермиттирующие нарушения сердечного ритма и (или) проводимости обычно возникают после приема больших доз алкоголя у пациентов без клинических проявлений заболевания сердца. К этим аритмиям относятся прежде всего фибрилляция предсердий, кроме того — трепетание предсердий, предсердная тахикардия, многочисленные предсердные экстрасистолы или желудочковые экстрасистолы, атриовентрикулярная пароксизмальная тахикардия и желудочковая пароксизмальная тахикардия. Развитие у больного “синдрома пирующего (праздничного) сердца” может служить признаком ранней кардиомиопатии. Хотя обычно при нормализации состояния после абстиненции не наблюдается остаточных эффектов, тяжелые аритмии могут стать причиной внезапной смерти.

Злоупотребление алкоголем и алкогольная кардиомиопатия дифференцируются с пароксизмальной фибрилляцией предсердий. Приблизительно у одной трети пациентов с недавно возникшей первичной фибрилляцией предсердий не обнаруживается поражения сердца, хотя около 30 % лиц этой группы часто употребляют алкоголь.

Поражения желудочно-кишечного тракта (таблица 7.9)

Алкогольное повреждение печени

Поражение печени алкоголем включает: жировое перерождение печени, алкогольный гепатит, алкогольный цирроз. Если жировое перерождение печени обычно протекает бессимптомно, то гепатит и цирроз могут приводить к тяжелым последствиям. Алкогольный цирроз является основной причиной смерти, связанной со злоупотреблением алкоголем, и занимает 8-е место в США среди причин смертности в целом. Тем не менее только у 15–30 % больных, употребляющих большие количества алкоголя, развивается серьезное повреждение печени.

В среднем мужчина-алкоголик употребляет 150–200 г этанола (10–13 рюмок в день) в течение 10–20 лет до того, как у него развивается гепатит или цирроз. Женщины, по-видимому, более чувствительны к алкогольному повреждению печени, чем мужчины. В среднем женщины с серьезным алкогольным повреждением печени употребляли 120–160 г этанола (8–10 рюмок в день) в течение 12–15 лет до момента постановки диагноза. У большей части больных с алкогольным гепатитом развивается цирроз, если они продолжают употреблять алкоголь, но это не означает, что алкогольному циррозу всегда предшествует алкогольный гепатит. Болезненность в области печени может быть признаком одновременного присутствия гепатита и жирового перерождения печени. Однако печень может стать плотной, неровной и неболезненной. Прогрессирующий цирроз классически приводит к развитию сморщенной фиброзной печени. До последних стадий цирроз без острого гепатита не проявляется обилием симптомов.

Серьезное алкогольное повреждение печени является причиной других клинических проблем, возникающих вторично вслед за гепатитом и циррозом. Они включают: асцит, портальную гипертензию, кровотечение из варикозно расширенных вен пищевода, спонтанный бактериальный перитонит, функциональную почечную недостаточность, печеночную энцефалопатию, гепатоцеллюлярную карциному, гиперспленизм, анемию, тромбоцитопению и множественные коагулопатии. Есть сведения, что среди пациентов с циррозом печени без асцита, желтухи и кровотечений оставались в живых в течение 5 лет при воздержании от спиртного 89,9 % больных, а в случае продолжения употребления алкоголя — только 68,2 % больных. Пациенты, имевшие какие-либо другие серьезные осложнения, чувствовали себя намного хуже. У них даже при прекращении употребления алкоголя выживаемость в течение 5 лет составила лишь 60 %.

Панкреатит

Алкоголь является главной причиной развития хронического кальцинозного панкреатита у людей, проживающих в умеренном климате, где до 75 % пациентов с хроническим панкреатитом — алкоголики. Для развития хронического панкреатита обычно требуется избыточное потребление спирта (примерно 150–175 г, что эквивалентно 10–15 рюмкам в день в течение более 6 лет). При этом индивидуальная чувствительность варьируется в широких пределах. Классическим симптомом алкогольного панкреатита является боль в брюшной полости. Эта боль часто эпигастральная, отдающая в бок, не купируется антацидами, продолжается днями (в сравнении с болью в области печени, которая длится несколько часов). Прогрессирующая боль может сопровождаться дополнительными симптомами, включающими стеаторею и снижение массы тела как результат экзокринной недостаточности поджелудочной железы и диабетический криз вследствие деструкции панкреатических островков.

ТАБЛИЦА 7.9. ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНЫЕ И ЭНДОКРИННЫЕ ПОСЛЕДСТВИЯ ПОТРЕБЛЕНИЯ АЛКОГОЛЯ

Система и проявления	Предполагаемые механизмы
Желудочно-кишечный тракт Алкогольное повреждение печени	
• Жировое перерождение печени — обычно развивается бессимптомно, но иногда протекает как тяжелая болезнь с печеночной энцефалопатией и желтухой	Центродолевое распределение гепатоцитов, заполненных жиром. Возникает даже при нерегулярном употреблении алкоголя
• Алкогольный гепатит — увеличение печени, боль в животе, желтуха, содержание АсАТ обычно выше, чем АлАТ при соотношении 2 : 1; содержание АсАТ редко бывает больше 300	“Раздувшийся” гепатоцит (гепатоцит увеличивает-ся до размеров в 3 раза больше нормального) вследствие действия токсичного продукта метаболизма — ацетальдегида, перекисного окисления липидов печени либо прямой стимуляции отложения соединительной ткани. Все это — прелюдия развития клеточного некроза
• Алкогольный цирроз — деструкция нормальной структуры печени регенеративными узелковыми утолщениями, замещающими утраченные гепатоциты. Повышенное сопротивление микроциркуляции приводит к портальной гипертензии	Центральный гиалиновый склероз — гепатоциты вокруг центральной вены облитерируются фиброзной тканью. Алкоголь является причиной трансформации липоцитов и повышает отложение соединительной ткани
Панкреатит — боль в животе во время приступов, вызванных приемом алкоголя или большого количества жиров	Высокое содержание белков в панкреатическом секрете предрасполагает к образованию белково-слизистых пробок в протоках поджелудочной железы, которые позднее могут обызвествляться. Обструкция приводит к локальной задержке панкреатического секрета, что становится причиной самопереваривания и воспаления поджелудочной железы
Гастрит — острый, геморрагический и хронический (гиперемированная слизистая оболочка желудка с распространенными эрозиями и петехиями)	Стимуляция секреции соляной кислоты в желудке; задержка опорожнения желудка; разрыв плотных контактов между эпителиальными клетками, приводящий к обратной диффузии ионов H^+ и к нарушению питания
Нарушение всасывания в желудочно-кишечном тракте (общего и витамина B_{12})	Изменения в кишечнике; нарушенное всасывание питательных веществ

ТАБЛИЦА 7.9. (Продолжение)

Система и проявления	Предполагаемые механизмы
Диарея	Ингибирование Na^+, K^+ -АТФ-азы, являющееся причиной снижения активной абсорбции электролитов и пассивного транспорта воды
Эндокринные нарушения	Сочетание алкоголизма и повреждения печени изменяет соотношение между андрогенами и эстрогенами (действует в основном на мужчин).
Гипогонадизм — снижение либидо, тестикулярная атрофия, олигоспермия, снижение оволосения по мужскому типу	<i>Прямые эффекты спирта:</i> торможение продукции тестостерона; подавление гипоталамо-гипофизарно-гонадной связи; ингибирование превращения витамина А в его активную альдегидную форму; повышение содержания ароматазы, которая превращает андрогены в эстрогены.
Феминизация — гинекомастия, оволосение и распределение жира по женскому типу	<i>Внутренние повреждения печени:</i> неспособность метаболизировать эстрогены

Клиническое проявление

Диагностические физикальные признаки

Признаки злоупотребления алкоголем могут быть обнаружены при физикальном обследовании (табл. 7.10).

Лабораторные тесты

Пока нет единого лабораторного теста, с помощью которого можно было бы провести скрининг на алкоголизм у всего населения. Часто используют несколько различных надежных тестов для подтверждения подозрения на наличие алкоголизма. Большинство обычных показателей, таких как γ -глутаматтранспептидаза (ГГТП), средний объем эритроцитов, ферменты печени, липопротеиды высокой плотности (ЛВП), повышаются. Алкоголики могут иметь также увеличенную концентрацию в сыворотке крови мочевой кислоты, мочевины и триглицеридов.

Средний объем эритроцитов

Средний объем эритроцитов представляет собой отношение гематокрита к количеству эритроцитов. Повышение показателя (96–99) может быть связано с прямыми токсическими действиями этанола и косвенными алкогольиндуцируемыми мегалобластическими изменениями, такими как дефицит поступления в организм витамина В₁₂ и фолиевой кислоты (другие, не связанные с алкоголем причины повышения среднего объема эритроцитов включают: гипотиреоз, неалкогольное заболевание печени, ретикулоцитоз, гематологические злокачественные заболевания, прием лекарственных препаратов, курение и старение). Средний объем эритроцитов может повышаться как у больных-алкоголиков, так и у неалкоголиков с заболеванием печени. Макроцитоз у воздерживающихся от приема спиртного алкоголиков длительный — высокие значения показателя нередко сохраняются в течение нескольких месяцев, несмотря на абстиненцию и нормальную концентрацию фолиевой кислоты в организме.

ТАБЛИЦА 7. 10. ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ПРИЗНАКИ ПОТРЕБЛЕНИЯ АЛКОГОЛЯ И ЗЛУОПOTРЕБЛЕНИЯ ИМ

Физикальные признаки	Психологические характеристики
Болезненное и безболезненное увеличение печени	Снижение умственного статуса
Тяжелая постоянная боль вверху живота и болезненная иррадиация в спину	Пациент думает только об алкоголе
Тремор	Самооправдание
Тошнота	Чувство вины
Потливость	Беспокойство
Слабость и снижение чувствительности стоп и голеней	Депрессия
Шумы в сердце и экстрасистолы	Признаки потери контроля
Ранняя "старческая дуга" (жировое кольцевое помутнение роговицы)	Жалобы на изменение характера взаимоотношений с окружающими
Розовое акне (багровый нос)	Проблемы с вождением автомобиля/аварии
Ладонная эритема (розовые ладони)	Абсентеизм (уклонение от работы)
Контрактуры Дюпюитрена	Проблема сохранения работы, круга знакомых в случае потери работы, друзей и даже поддержки семьи
Телеангиэктазии	Травмы на работе и в быту
Гинекомастия	Агрессивность, приступы ярости
"Порхающий" тремор	
Алкогольный кетоацидоз	
Угнетение ЦНС — респираторный алкалоз	
Затяжная рвота — метаболический ацидоз	
Признаки дегидратации (тахикардия, гипотензия, сухость слизистых оболочек, эн офтальм, плохой тургор кожи)	

Ферменты печени

Гамма-глутаматтранспептидаза (ГГТП)

ГГТП находится в печени, желчных путях, поджелудочной железе и почках и является ферментом, первично вовлекаемым в гидролиз γ -глутамилпептидов, особенно при метаболизме глутатиона. Большинство исследований подтверждает, что хронический прием этанола повышает активность сывороточной ГГТП, особенно у алкоголиков с заболеванием печени. Определение ГГТП во время лечения может помочь в выявлении рецидива (повышение активности сывороточной ГГТП сверх нормы). Другие индукторы микросомального окисления (противосудорожные, антикоагулянтные средства и оральные контрацептивы) и такие клинические состояния, как заболевания печени или желчных путей неалкогольной природы, гиперлипидемия и гипертиреоз, также способствуют повышению активности сывороточной ГГТП.

Трансаминазы

Аспаратаминотрансфераза (АсАТ) и аланинаминотрансфераза (АлАТ) используются в качестве обычных скрининговых тестов для определения функции печени. При гепатоцеллюлярном повреждении повышаются активность трансаминаз в сыворотке крови вследствие изменения проницаемости мембран. Повышение активностей АсАТ и АлАТ у алкоголиков, как правило, связано с тяжестью

заболевания печени у них. Однако соотношение АсАТ : АлАТ выше 2 позволяет от дифференцировать алкогольное повреждение печени от неалкогольных повреждений (при которых соотношение АсАТ : АлАТ ниже 1), кроме перенесенного хронического вирусного гепатита (соотношение АсАТ : АлАТ выше 1).

Щелочная фосфатаза

Щелочная фосфатаза (ЩФ) катализирует гидролиз эфиров фосфорной кислоты. Фермент содержится в печени, костях, кишечнике, плаценте, почках, а в крови — в лейкоцитах. Повышенная активность ЩФ может быть результатом как алкоголизма, так и холестаза, холангита, инфильтративного заболевания печени, цирроза, гепатом и метастатических неопластических процессов. Хотя ЩФ — нехарактерный показатель при алкоголизме, при дифференцировке алкогольного заболевания печени от неалкогольного используется величина соотношения ГГТ : ЩФ. При соотношении выше 1,4 можно предполагать алкогольное заболевание печени, а при соотношении ГГТ : ЩФ выше 3,5 можно считать доказанным, что поражение печени обусловлено злоупотреблением алкоголем.

Липопротеиды высокой плотности (ЛВП)

ЛВП выполняют в организме несколько функций: переносят избыток холестерина из различных тканей в печень; играют защитную роль, препятствуя развитию атеросклероза. Содержание ЛВП повышается при применении алкоголя в умеренных дозах. Однако этому способствуют и многие другие факторы. К ним относятся: генетические факторы, диета, физическая нагрузка и медикаментозное лечение (смолы, связывающие желчные кислоты, эстрогены, никотиновая кислота и гемфиброзил). Высокая вариабельность содержания ЛВП в организме человека и влияние алкоголя на метаболизм ЛВП ограничивают возможность использования этого показателя в качестве маркера потребления алкоголя. В отличие от других маркеров ЛВП — наиболее чувствительный показатель у алкоголиков, не имеющих заболевания печени.

Лечение

Лечение расстройств, вызванных потреблением алкоголя, состоит в снижении клинических последствий злоупотребления алкоголем, разработке плана лечения, контроле за выздоровлением, постоянной клинической оценке состояния больного и параметров заболевания, оценке результата лечения. Побуждение пациента к началу лечения представляет собой первостепенную задачу. Гибкость в стратегии и подходах к лечению является важным моментом, так как тип лечения зависит от стадии алкоголизма и обстоятельств, вынуждающих пациента бросить пить. Вероятно, наибольшей сложностью для врача является большая длительность периода лечения алкоголика, которое может состоять из нескольких циклов детоксикации/реабилитации до достижения состояния продолжительного непрерывного отказа от употребления спиртного.

Острая интоксикация

Лечение острой алкогольной интоксикации сочетает в себе поддержание жизненных функций, сохранение физиологического гомеостаза и предотвращение поведенческих нарушений. Всем пациентам, предположительно злоупотребляющим алкоголем, необходимо вводить тиамин и другие витамины группы В для предот-

вращения развития синдрома Вернике–Корсакова. Два последствия острой интоксикации заслуживают особого внимания.

Кома

Алкогольная кома лечится так же, как и другие комы, обусловленные приемом лекарственных средств: должна быть обеспечена проходимость дыхательных путей, взяты пробы сыворотки крови и мочи для проведения токсикологического анализа и оказана поддерживающая медикаментозная помощь. Для профилактики энцефалопатии Вернике вводят тиамин (100 мг внутривенно), после чего немедленно должны быть введены внутривенно 50 мл 50 % раствора глюкозы (**ВНИМАНИЕ:** тиамин необходимо вводить первым, а глюкозу второй, так как она в дальнейшем истощает запасы тиамина в организме). Следует ввести налоксон в дозе 0,4–2,0 мг, поскольку не исключено, что пациент одновременно принимал опиаты, которые потенцируют угнетение ЦНС, вызванное употреблением спирта.

Поведенческие нарушения

У агрессивного настроенного алкоголика высока вероятность развития состояния психомоторного возбуждения. Для успокоения больного необходимо обеспечить его пищей, создать ему комфортные условия, побеседовать с ним в вежливой, неугрожающей манере. При этом надо иметь надежную охрану. Назначение медикаментов, таких как лоразепам в дозе 1–2 мг и галоперидол в дозе 5 мг внутрь, может быть эффективным дополнением к поведенческим методам терапии. Если пациент становится неистовым, галоперидол вводят внутримышечно. Возможно его повторное введение.

Синдром отмены алкоголя

Алкогольный синдром отмены должен быть быстро распознан и купирован для предотвращения развития состояний беспокойства и галлюцинаций и, что более важно, похмельных судорожных припадков или алкогольного делирия. Алкогольный синдром отмены развивается постепенно, начиная с ранних невыраженных симптомов и кончая серьезными физиологическими расстройствами, которыми сопровождается белая горячка (рис. 7.1). Уже имевшие место случаи синдрома отмены или белой горячки у пациентов должны насторожить врача в плане их возможного повторения. У пьющих людей часто наблюдаются общее истощение, ацидоз и электролитные расстройства (включая гипомagneмию, гипофосфатемию и гипокалиемию) — состояния, также требующие быстрой коррекции.

Различные фармакологические препараты применяются для лечения алкогольного синдрома отмены. К ним относятся: сам алкоголь, адреноблокаторы, хлоралгидрат, паральдегид, бензодиазепины, барбитураты, антигистаминные средства, нейролептики, антидепрессанты, литий, блокаторы кальциевых каналов.

Бензодиазепины

Бензодиазепины являются основой лекарственной терапии алкогольного синдрома отмены в США. Они обладают противосудорожной активностью и низкой токсичностью, хорошо устраняют симптомы синдрома отмены. Более того, по сравнению с другими депрессантами ЦНС бензодиазепины минимально угнетают дыхание и сердечную деятельность. Их можно вводить парентерально пациентам, которые не идут на контакт с персоналом.

Диазепам (валиум), хлордiazепоксид (либриум), лоразепам (ативан), оксазепам (серакс) и хлоразепат (транксен) являются бензодиазепинами, наиболее часто используемыми для лечения алкогольного синдрома отмены. Указания для их применения представлены в табл. 7.11. Установлено, что бензодиазепины оптимально эффективны, когда они вводятся в дозе, соответствующей степени тяжести синдрома отмены. Высокоточным скрининговым тестом необходимости лечения синдрома отмены бензодиазепинами является тест The Clinical Institute Withdrawal Assessment for Alcohol-Revised (CIWA-Ar). По этому тесту пациент с количеством баллов ниже 10 может быть вылечен только поддерживающей терапией; пациентам с количеством баллов выше 10 требуется интенсивное фармакологическое вмешательство и контроль каждые 2 ч (см. Приложение 3).

Нет доказательств преимущества применения какого-то одного вида бензодиазепина. Однако лоразепам (ативан) имеет много положительных качеств: (а) хорошая биодоступность при приеме внутрь, внутримышечно и внутривенно; (б) быстрая и полная абсорбция при введении внутримышечно у пациентов, находящихся в состоянии возбуждения; (в) средний период полувыведения 14 ± 5 ч, то есть легко контролировать дозу введения и можно избежать передозировки; (г) намного меньше, чем у других бензодиазепинов, возрастает его период полувыведения у пациентов с циррозом печени и печеночной недостаточностью; (д) относительно низкая вероятность развития пристрастия по сравнению с другими бензодиазепинами, например с диазепамом.

ТАБЛИЦА 7.11. СХЕМА ПРИМЕНЕНИЯ БЕНЗОДИАЗЕПИНОВ ПРИ СИНДРОМЕ ОТМЕНЫ АЛКОГОЛЯ

	Доза ¹	Интервал	Период полувыведения ²	Примечание
Диазепам (валиум)	5–20 мг, внутрь или в/в	Каждые 6 ч	30–60 ч	Более низкие дозы объяснительны при печеночной недостаточности
Хлордiazепоксид (либриум)	25–100 мг, внутрь или в/в	Каждые 6 ч	3–15 ч	Эффективный период полувыведения 50–100 ч из-за наличия активных метаболитов
Лоразепам (ативан)	1–2 мг, внутрь, в/в или в/м	Каждые 4 ч	10–20 ч	Рекомендуется пациентам с печеночной недостаточностью и пожилым людям
Оксазепам (серакс)	15–30 мг, внутрь	Каждые 4 ч	5–10 ч	Аналогично лоразепаму
Хлоразепат (транксен)	30 мг, внутрь	Каждые 12 ч	50–80 ч	Не вызывает эйфории

¹ Дозы должны быть снижены в каждые последующие сутки лечения приблизительно на 25–50 %.

² Период полувыведения будет больше при печеночной недостаточности.

Нейролептики

Если галоперидол *можно применять*, но только *с осторожностью*, то использование других нейролептиков не рекомендуется — они снижают судорожный порог. Галоперидол в меньшей степени, чем другие препараты, снижает судорожный порог и в то же время является более мощным средством, чем хлорпромазин. У него слабый эффект на функцию миокарда или дыхание. В сложных случаях можно применять комбинацию бензодиазепина и галоперидола.

Противосудорожные средства

Хотя у 10–25 % алкоголиков с синдромом отмены могут развиваться генерализованные малые судорожные припадки в течение первых 48 ч синдрома, единичные приступы судорог необходимо купировать противосудорожными средствами. Для пациентов с серийными припадками в период синдрома отмены или для тех, у кого имеется хроническое судорожное расстройство, фенитоин является хорошим дополнительным средством к обычной терапии бензодиазепинами.

Другие медикаменты

β -Блокаторы, такие как пропранолол и атенолол, и α_2 -адреномиметик клонидин могут смягчить выраженность симптомов алкогольного синдрома отмены за счет уменьшения адренергических проявлений: тахикардии, повышенного кровяного давления и тремора. Они не влияют на продолжительность бреда и применяются в качестве *дополнительной терапии* при лечении бензодиазепинами.

В будущем клонидин, возможно, станет эффективной альтернативой бензодиазепинам. Согласно последним данным, клонидин так же эффективен в процессе нормализации жизнедеятельности и в уменьшении субъективных жалоб при алкогольном синдроме отмены, как и хлордиазепоксид. Преимущество клонидина перед бензодиазепинами заключается в очень малом риске передозировки и развития зависимости и более низкой вероятности появления пристрастия. Все это делает его почти идеальным средством для амбулаторного лечения алкогольного синдрома отмены.

Белая горячка

Как описано выше, белая горячка обычно развивается через 48–72 ч после абстиненции. Порядок лечебных мероприятий изложен в табл. 7.9.

Показания к госпитализации больного

В то время как пациент с легким похмельным синдромом может быть обследован в приемном покое, пациентов с признаками серьезного алкогольного синдрома отмены (лихорадка, галлюцинации, судороги, сильное возбуждение) и (или) новыми припадками необходимо госпитализировать. Типичные показания для госпитализации представлены в табл. 7.12.

Лечение больного хроническим алкоголизмом

Лечение алкогольной зависимости преследует две цели: прекращение употребления алкоголя пациентом и психосоциальная реабилитация самого больного и членов его семьи. Эти две задачи переплетены, так как воздержание от употреб-

ТАБЛИЦА 7.12. ПОКАЗАНИЯ ДЛЯ ГОСПИТАЛИЗАЦИИ С ЦЕЛЬЮ ПРОВЕДЕНИЯ ДЕТОКСИКАЦИИ ПРИ АЛКОГОЛЬНОМ СИНДРОМЕ ОТМЕНЫ

Печеночная недостаточность	Сильное возбуждение
Инфекция	Тяжелые симптомы синдрома отмены
Дегидратация	в анамнезе
Недостаточное питание	Лихорадка > 38,5 °C
Сердечно-сосудистый коллапс	Энцефалопатия Вернике
Сердечные аритмии	Спутанность сознания и бред
Травма	Травма головы с потерей сознания
Галлюцинации	в анамнезе
Тахикардия > 100 уд/мин	Социальная изоляция
Тяжелый тремор	

ления алкоголя будет более частым и длительным, если эмоциональные, социальные и семейные последствия заболевания будут приняты во внимание.

Анонимные алкоголики (АА) — общество, обеспечившее излечение многих людей, страдавших алкоголизмом. АА — это товарищество выздоравливающих и выздоровевших алкоголиков, которые участвуют в дискуссионных собраниях и группах поддержки для других выздоравливающих, но все еще пьющих людей. Пока мало фактических данных, позволяющих оценить действительную эффективность общества АА, но даже присутствие на встрече в этом обществе увеличивает продолжительность воздержания от приема алкоголя, поскольку уменьшает у пациента чувство одиночества, которое является частью психопатологии алкоголизма. Во многих городах США больной может присутствовать на встречах общества “Анонимных алкоголиков” ежедневно, по несколько часов в день. Это своего рода спонсорская программа поддержки, по которой выздоровевший алкоголик объединяется в пару с выздоравливающим алкоголиком, что обеспечивает пациентов помощью в течение 24 ч в сутки. Все врачи, вне зависимости от специализации, обязаны дать своим пациентам-алкоголикам информацию о том, как и где посещать собрания общества “Анонимных алкоголиков”.

Врач должен быть в курсе семейных проблем алкоголика, выявить оборонительную позицию пациента и враждебность по отношению к нему со стороны членов семьи. Семьи алкоголиков могут узнать о том, что надо делать, чтобы помочь алкоголику, в таких организациях, как “Общества членов семей алкоголиков”, подростков из семей алкоголиков и взрослых детей алкоголиков. Эти организации имеют местные отделения фактически в каждом городе США.

Некоторым пациентам применение дисульфирама (препарат для лечения злоупотребления алкоголем) помогает продлить период воздержания вследствие наличия у данного средства “устрашающего” эффекта. Препарат ингибирует альдегиддегидрогеназу, что приводит к накоплению токсичного метаболита ацетальдегида, если спирт принимался при наличии препарата в крови. Ацетальдегид вызывает неприятные симптомы, в частности тахикардию, покраснение лица, одышку, тошноту и рвоту. Чтобы предотвратить возникновение симптомов, необходимо не принимать алкоголь, и это заставляет пациента подчиниться режиму лечения.

К недостаткам терапии дисульфирамом относятся: зависимость начала лечения от согласия пациента; действие дисульфирама может проявляться даже при малых количествах алкоголя, присутствующего, например, в составе жидкости для полоскания рта, или при местной аппликации алкоголя в виде лосьонов для бритья; и наконец, препарат противопоказан при заболевании печени.

Дополнительная литература

- Adlaf E. M., Smart R. G., Tan S. H. Ethnicity and drug use: a critical look. *Int. J. Addict.*, 1989; 24: 1–18.
- Blum K., Payne T. E. *Alcohol and the Addictive Brain*. N.-Y.: Free Press, 1991.
- Brody G. H., Forehand R. Prospective associations among family form, family processes and adolescent's alcohol and drug use. *Behav. Res. Ther.*, 1993; 31: 587–593.
- Charness M. E. Brain lesions in alcoholics. *Alcoholism (NY)*, 1993; 17: 2–11.
- Ettinger P. O., Wu C. F., De La Cruz C. Jr., et al. Arrhythmias and the holiday heart: alcohol-associated cardiac rhythm disorders. *Am. Heart. J.*, 1978; 95: 555–562.
- Gupta K. L. Alcoholism in elderly. *Postgrad. Med.*, 1993; 93: 203–206.
- Halvorson M. R., Campbell J. L., Sprague G., et al. Comparative evaluation of the clinical utility of three markers of ethanol intake: the effect of gender. *Alcohol Clin. Exp. Res.*, 1993; 17: 225–229.
- Lieber C. S. *Medical and Nutritional Complications of Alcoholism — Mechanisms and Management*. N.-Y.: Plenum, 1992.
- Stoudemire A., Fogel B., eds. *Alcohol and drug abuse in the medical setting. Psychiatric Care of the Medical Patient*. N.-Y.: Oxford University Press, 1990; 8: 805–819.
- Johnson B., Clark W. Alcoholism: a challenging physician-patient encounter. *J. Gen. Intern. Med.*, 1989; 4: 445–452.
- US Preventive Services Task Force. *Guide to Clinical Preventive Services. An Assessment of the Effectiveness of 169 Interventions*. Baltimore: Williams & Wilkins, 1989.

Никотин и курение сигарет

М. Бхандари, Ш. Л. Сильвестер, Н. А. Риготти

Хотя начало употребления табака связывают с открытием Колумбом Нового Света, курение сигарет — феномен XX в. К 1918 г. курение сигарет превышало все другие формы употребления табака, включая жевательный табак, сигары, трубки и нюхательный табак. Терпимое отношение общества, технический прогресс, способствовавший уменьшению стоимости производства, широкое распространение рекламы, государственное стимулирование выращивания табака (для сохранения налоговых поступлений от производства и продажи сигарет) и способность никотина вызывать пристрастие привели, в конечном итоге, к увеличению потребления табака. В 1962 г. 41 % обследованного взрослого населения США курили сигареты. Повышение смертности от рака легких шло параллельно с увеличением употребления сигарет. К 1966 г. это, ранее редко встречающееся заболевание, стало одним из самых распространенных среди раковых заболеваний (ежегодно в США от рака легких умирает около 250 000 человек).

После того как в 1967 г. Главный хирург США в своем докладе предупредил общество о существовании связи между курением сигарет и развитием рака легких, употребление сигарет взрослым населением США к 1992 г. сократилось до 25 %. Это падение было обусловлено в основном отказом от курения, а не снижением числа людей, начинавших курить. После 1973 г. происходило постоянное сокращение потребления сигарет, однако показано, что с 1990 по 1992 гг. изменений в употреблении сигарет нет. Это свидетельствует о важности мероприятий, направленных на предотвращение начала курения. Недавно полученные данные о вреде пассивного курения как риска для здоровья людей послужили поводом к запрету курения в общественных местах некоторых городов, включая федеральные офисы и рестораны, и в самолетах всех континентальных авиарейсов.

Курение сигарет остается одной из преобладающих причин смерти (ежегодно из-за курения сигарет гибнут более 400 000 граждан США) и поэтому является одной из самых важных проблем здоровья общества в наше время.

Эпидемиология

По данным Center for Disease Control, 46,3 млн взрослых (25,6 % населения США) в настоящее время курят сигареты, из них 24 млн мужчин (28 %) и 22 млн женщин (23,5 %). Самое высокое потребление табака отмечается у людей в возрасте от 25 до 44 лет. Количество “злостных” курильщиков, выкуривающих 20 сигарет и более в день, значительно возросло с 1974 по 1985 гг. (с 26,0 до 27,1 %). В 1990 г. связанные с курением заболевания явились причиной $\frac{1}{3}$ всех смертей и более чем $\frac{1}{4}$ смертей среди людей в возрасте от 35 до 64 лет. В табл. 8.1 представлены данные о потреблении табака различными группами населения, а в табл. 8.2 — данные о никотине и курении сигарет. В главах 2 и 3 содержится дополнительная эпидемиологическая информация о потреблении сигарет населением США.

ТАБЛИЦА 8.1. ЭПИДЕМИОЛОГИЯ ПОТРЕБЛЕНИЯ СИГАРЕТ В США

Категории (группы населения)	Данные
Женщины	• В 1992 г. 23,5 % женщин курили сигареты • Женщины начинают курить в более раннем возрасте • С 1965 по 1985 гг. число женщин, выкуривающих более 25 сигарет в день, увеличилось с 13 до 23 % • Заболеваемость раком легких, ставшим в 1993 г. причиной смерти 56 000 женщин, превысило по числу случаев заболеваемость раком груди — до недавнего прошлого наиболее частой причины смертности от рака среди женщин • У детей, рожденных курившими в период беременности женщинами, масса тела в среднем на 200 г ниже, чем у детей, рожденных некурящими женщинами • Количество случаев мертворождения или смерти детей в раннем неонатальном периоде увеличивается приблизительно на 33 %, если женщины курили во время беременности
Национальные меньшинства	• Высокий уровень курения сигарет наблюдается среди коренных жителей Америки (31,4 %), жителей Аляски (29,2 %) и чернокожих (35,1 %). Среди латиноамериканцев курят 20,2 %; самое низкое распространение курения среди латиноамериканских женщин (15,5 %) • Среди черного населения меньше многокурящих (более 20 сигарет в день), чем среди белого • Количество обусловленных курением раковых заболеваний (легких, полости рта, глотки, пищевода, гортани) было самым высоким среди чернокожих, несмотря на относительно меньшее, по сравнению с другими группами населения, число “злостных” курильщиков среди них
Подростки	• Установлено, что 6 млн подростков и 100 000 тинейджеров в возрасте до 13 лет курят, хотя в США продажа сигарет несовершеннолетним запрещена законом. От 80 до 90 % курильщиков начали курить в этом же возрасте (до 21 года). 3 000 тинейджеров ежедневно впервые начинают курить • Приблизительно 1,1 млрд пачек сигарет в год выкуривают американские подростки
Пожилые люди	• Самое большое число курящих в возрасте 65 лет и старше среди чернокожего населения (31,1 %) • 24 % цереброваскулярных заболеваний у мужчин в возрасте 65 лет и 6 % у женщин в этом же возрасте развиваются из-за курения • В 20 % случаев развитие катаракт у граждан США происходит из-за курения
Уровень образования	• К 1987 г. большие различия в распространении курения среди лиц с неодинаковым образовательным уровнем стали рассматриваться в качестве социодемографических вели-

ТАБЛИЦА 8.1. (Продолжение)

Категории (группы населения)	Данные
Пассивное курение сигарет и дети	чин, наиболее точно предсказывающих различия в скоростях распространения курения
	• Распространенность курения обратно пропорциональна уровню образования • Большой риск для здоровья детей. Ежегодно наблюдается 150 000–300 000 случаев возникновения инфекций нижних отделов дыхательных путей, таких как пневмония и бронхит, у новорожденных и маленьких детей до 18-месячного возраста. От 200 000 до 1 млн случаев астмы у детей протекали в более тяжелой форме из-за пассивного курения. У детей, рожденных курящими женщинами, существует повышенный риск развития синдрома внезапной смерти новорожденных

Ранний возраст, с которого начинается употребление сигарет, и высокий процент курящих, принимающих запрещенные препараты, обусловили необходимость исследования связи между началом употребления сигарет в раннем возрасте и возможным развитием в будущем зависимости от наркотических препаратов. Имеются данные, что многие лица, употребляющие наркотики, начинали с курения сигарет, но большинство курильщиков не употребляют наркотические вещества, вызывающие пристрастие.

Как показывают данные, приведенные в табл. 8.1, постепенно курение сигарет становится привычкой малообразованных и малообеспеченных людей. Подростки, особенно очень молодые матери и тинейджеры, продолжают курить сигареты в больших количествах. Поэтому именно на этих группах населения в настоящее время сосредоточивают рекламные усилия компании, производящие сигареты, невзирая на то, что продажа сигарет несовершеннолетним считается противозаконной. Эффективные профилактические и запрещающие мероприятия должны быть направлены прежде всего на юных, несовершеннолетних и малообразованных молодых американцев, чтобы предотвратить распространение курения в следующем столетии.

Фармакология

Химия

Никотин — основное вещество в табаке, вызывающее пристрастие, является третичным амином, содержащим пиридиновое и пирролидиновое кольца (рис. 8.1). Никотин является слабым основанием с pK_a 8,0, что делает его растворимым как в воде, так и в липидах. При физиологическом pH 31 % никотина находится в неионизированной форме, в которой он способен проходить через клеточные мембраны. Дым большинства сигарет имеет слабокислую реакцию, и поэтому никотин, содержащийся в нем, плохо проходит через слизистые оболочки полости рта. Более щелочная среда табака, используемого в трубках и сигарах, а также бездымного табака и никотиновых жевательных резинок способствует всасыванию никотина через слизистые оболочки рта и является причиной плавного подъема его концентрации в сыворотке крови.

ТАБЛИЦА 8.2. ДАННЫЕ О ПОСЛЕДСТВИЯХ КУРЕНИЯ СИГАРЕТ

- Курение является причиной смерти, которую легче всего предотвратить
- В 90 % случаев рак легких развивается в результате курения
- Смертность у женщин от рака легких, развивающегося вследствие курения, больше, чем от рака груди
- Пожары, ставшие причиной смерти граждан США, возникали главным образом из-за курения сигарет
- Шесть миллионов подростков и 100 000 тинейджеров в возрасте до 13 лет регулярно курят
- Члены семей курильщиков имеют на 20 % более высокий риск развития рака легких из-за пассивного курения по сравнению с членами семей некурящих
- Затраты на медицинское обслуживание у курящего в среднем на 6 000 долл. больше, чем у некурящего
- В год курильщики отсутствуют на работе приблизительно на 6,5 дней больше, чем некурящие
- Стоимость затрат на курение для общества в 1990 г. составила 2,89 долл. за пачку сигарет
- Расходы на охрану здоровья и потери, связанные со снижением производительности труда, составили около 65 млрд долл. для США в 1985 г. и около 100 млрд долл. в 1994 г.

Всасывание и фармакокинетика

Вдыхание дыма сигарет приводит к попаданию никотина в легкие на смолистых капельках и отложению его в мелких воздушных путях и альвеолах. Быстрая абсорбция в кровеносное русло позволяет никотину достичь мозга в течение 8 с. Его концентрация в мозге снижается через 20–30 мин после прекращения курения, так как он распределяется по другим тканям в организме.

Всасывание в желудке проглоченного со слюной никотина низкое (из-за кислой реакции желудочного сока), кишечное всасывание — более эффективно. Однако из-за высокого первичного метаболизма в печени только 30 % никотина биодоступны. В норме 80–90 % никотина метаболизируются в печени, легких и почках, а период полувыведения равен приблизительно 2 ч. Никотин и его метаболиты, за исключением котинина, быстро выделяются почками. Ни один из двух основных метаболитов никотина, котинин и никотин-1-*N*-оксид, не являются фармакологически активными. Из-за длительного периода полувыведения (около 20 ч) котинин может применяться как маркер поглощения никотина.

Механизмы действия

Связывание никотина с холинергическими и никотиновыми рецепторами в центральной нервной системе (ЦНС), мозговом веществе надпочечников, нервно-мышечных синапсах и вегетативных ганглиях объясняет свойства никотина, обуславливающие возникновение пристрастия к нему и физические симптомы этого явления. В мозге наибольшее связывание никотина наблюдается в гипоталамусе, гиппокампе, таламусе, среднем мозге, стволе мозга, коре, полосатом теле и мезолимбических дофаминергических нейронах. Стимуляция и нейроадаптация дофаминергических нейронов мезолимбической системы обуславливает развитие пристрастия к никотину, зависимости, толерантности и проявления синдрома отмены. Трудности, связанные с прекращением курения, потребность в курении сига-

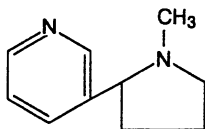


Рис. 8.1. Химическая структура никотина

рет и непрерывное курение могут быть результатом нейроадаптации указанных выше отделов мозга.

Действие никотина на другие отделы нервной системы двухфазное: сначала наблюдается стимуляция, за которой следует угнетение. Вегетативные ганглии являются первичными мишенями действия никотина. В малых дозах никотин стимулирует ганглии, при больших дозах после короткой фазы стимуляции наступает ганглионарная блокада. В нервно-мышечных синапсах стимулирующий компонент минимальный по сравнению с дофаминергической системой. Подсчитано, что большинству курильщиков для полного удовлетворения требуется, по крайней мере, 10 сигарет или 10–40 мг никотина (в среднем 1–2 мг никотина в одной выкуренной сигарете) в день (Benowitz N. L., 1988, 1992).

Медицинские последствия потребления никотина

Никотин имеет много системных эффектов, но воздействует прежде всего на ЦНС, сердечно-сосудистую и эндокринную системы. В общем никотин является стимулирующим веществом. В табл. 8.3 представлены основные проявления острого действия никотина.

Последствия длительного курения сигарет

Помимо острых физиологических эффектов никотина, курение сигарет является атерогенным и тромбогенным фактором, приводящим к сердечно-сосудистым заболеваниям, и канцерогенным фактором, вызывающим неопластические заболевания. В настоящее время 420 000 смертей в год (пятая часть от всех) в США связаны с курением сигарет. Неопластические процессы являются одной из наиболее серьезных причин заболеваемости и смертности. Структура заболеваемости людей раком, развившимся вследствие курения, представлена на рис. 8.2. Последствия курения табака подробно рассмотрены в табл. 8.4.

Пассивное курение

Пассивное вдыхание дыма оказывает вредное воздействие на некурящих. Дым, исходящий с конца сигареты, которую курильщик закуривает, — “основной” дым — отличается по химическому составу от “побочного” дыма, образующегося между затяжками. Побочный дым содержит больше монооксида углерода, нитрозаминов и бензпирена, чем основной дым. Поэтому в компании с заядлыми курильщиками некурящий может пассивно вдыхать такое количество дыма, что это будет соответствовать трем активно выкуриваемым сигаретам в день.

Некурящие члены семей курильщиков имеют на 20 % больший риск развития рака легких, который повышается до 70 %, если супруг курит много. Кроме того, у пассивно курящих отмечается больший риск развития сердечно-сосудистых заболеваний. Дети в возрасте до двух лет, проживающие с курящими родителями, имеют повышенную предрасположенность к респираторным заболе-

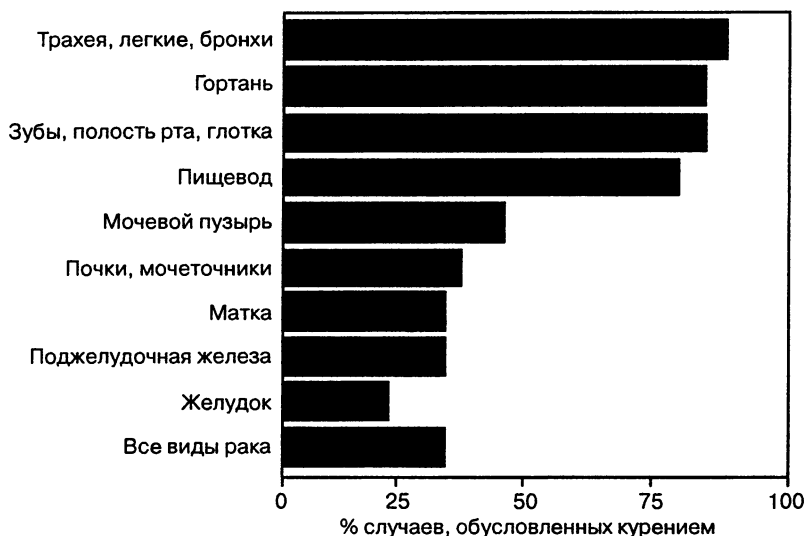


Рис. 8.2. Количество летальных исходов от рака в США, обусловленных курением

ваниям и нарушению функции легких, коррелирующую с интенсивностью курения сигарет родителями.

Клинические проявления

Зависимость

Никотиновая зависимость и зависимость от курения сигарет имеют три основные черты. Во-первых, прекращение потребления никотина инициирует развитие симптомов синдрома отмены, проявление которых достигает пика в пределах 24–28 ч после прекращения курения. К ним относятся: чувство тревоги, нарушение сна, раздражительность, нетерпимость, страстное желание покурить, неусидчивость, нарушение способности концентрировать внимание, сонливость, повышенный аппетит и головная боль. У хронических курильщиков, госпитализированных по какой-либо причине, могут обнаруживаться признаки синдрома отмены никотина. Выраженность этих симптомов обычно снижается через 2 нед, но некоторые из них, такие как повышенный аппетит и рассеянность, могут оставаться в течение нескольких месяцев. Поскольку никотин является веществом, вызывающим пристрастие, курящие, которые сокращают количество выкуриваемых сигарет, могут изменить манеру курения для максимального всасывания никотина в организме, в частности более глубоко затягиваться.

Во-вторых, курение сигарет — привычка, которая часто возникает в ответ на стресс или от скуки. Привычка проявляется в том, чтобы подержать сигарету, поднести ее ко рту, вдохнуть дым. Эти поведенческие реакции в дальнейшем закрепляются в результате активации никотином ЦНС.

И наконец, в-третьих, быстрое изменение содержания никотина в мозге после вдыхания дыма приводит к приятным ощущениям. Эти три аспекта зависимости затрудняют прекращение курения.

Все это должно учитываться курильщиками, пытающимися бросить курить. В табл. 8.5 рассматриваются компоненты никотиновой зависимости, их клиническое значение и подходы к лечению.

ТАБЛИЦА 8.3. ПРОЯВЛЕНИЯ ПОТРЕБЛЕНИЯ НИКОТИНА

ЦНС/поведенческие проявления	• Тошнота или рвота • Повышенная возбудимость • Расслабление в стрессовых ситуациях • Улучшение кратковременной памяти • Уменьшение времени реакции • Повышение концентрации внимания • Усиление бессонницы • Снижение чувства голода и массы тела • Расслабление скелетной мускулатуры • Тремор рук
Сердечно-сосудистая система	• Временное повышение сердечного ритма, кровяного давления, ударного объема, сердечного выброса и коронарного кровотока • Длительное снижение кровяного давления и коронарного кровотока • Снижение температуры кожи • Системная вазоконстрикция • Увеличение притока крови к скелетным мышцам • Повышение содержания в крови свободных жирных кислот, лактата и глицерола • Активация тромбоцитов
Эндокринная система	• Повышение в крови концентраций катехоламинов, АКТГ, гормона роста, пролактина, β-эндорфина, кортизола, вазопрессина • Раннее развитие менопаузы • Повышение риска развития остеопороза у женщин • Снижение массы тела • Повышение уровня основного метаболизма при физической активности и во время отдыха
Система дыхания	• Повышение продукции мокроты • Кашель/затрудненное шумное дыхание

Толерантность

На действие никотина развивается слабая толерантность. После нескольких сигарет даже у хронического курильщика будут повышаться сердечный ритм и кровяное давление, тремор рук, понижаться температура кожи и возрастать содержания некоторых гормонов.

Толерантность к головокружению, тошноте и рвоте развивается быстро и не сказывается на хронических курильщиках, если только они не увеличивают значительно количество выкуриваемых сигарет. Описан ежедневный цикл курения: после дневного курения в течение 6–8 ч устойчивость к эффектам никотина к утру в основном исчезает. Поэтому многие курящие описывают сильный эффект первой выкуренной сигареты. С каждой последующей выкуренной сигаретой толерантность возрастает, а в промежутках между курением появляются симптомы синдрома отмены.

ТАБЛИЦА 8.4. ПОСЛЕДСТВИЯ КУРЕНИЯ СИГАРЕТ ДЛЯ ЗДОРОВЬЯ

Сердечно-сосудистая система	• Поражение коронарных артерий/стенокардия, инфаркт миокарда • Поражение периферических сосудов • Аневризма аорты • Остановка сердца • Поражение сосудов головного мозга • Спазм сосудов • Повышение свертываемости крови
Дыхательная система	• Хронический бронхит • Эмфизема • Пневмония
Локализация неопластических процессов	• Легкие • Гортань и полость рта • Пищевод • Мочевой пузырь • Шейка матки • Поджелудочная железа • Желудок
Желудочно-кишечный тракт	• Острый гастрит • Язвенная болезнь • Повышение частоты рецидивов язвенной болезни
Другие последствия, представляющие риск для здоровья	• Пожары, возникшие вследствие курения • Развитие остеопороза • Появление морщин • Курящим женщинам противопоказаны оральные контрацептивы

Никотиновая интоксикация

Острая интоксикация у взрослых редко возникает только от курения сигарет, у детей острое никотиновое отравление опасно лишь в случае употребления сигарет как пищи (прием внутрь). Другой причиной интоксикации является кожная абсорбция (никотиновый пластырь, пестициды), сама по себе или в сочетании с табачным дымом.

Симптомы отравления никотином включают: тошноту, рвоту, обильное слюноотечение и боль в животе; тахикардию и гипертензию (ранние симптомы); брадикардию и гипотензию (позднее проявление), тахипноэ (ранний симптом) или угнетение дыхания (развиваются позднее); миоз; спутанность сознания и возбуждение (отсроченные проявления); мидриаз; летаргию; судороги и кому (позднее).

Всасывание никотина может быть снижено промыванием желудка, приемом активированного угля и слабительных средств. Лечение никотиновой интоксикации является симптоматическим, включающим искусственную вентиляцию легких, назначение противосудорожных, антиаритмических средств и, при необходимости, атропина.

ТАБЛИЦА 8.5. СОСТАВНЫЕ ЭЛЕМЕНТЫ ЗАВИСИМОСТИ К ТАБАКУ, ИХ КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ И ПОДХОДЫ К ЛЕЧЕНИЮ

Компонент, вызывающий пристрастие	Клиническое значение	Подход к лечению
Привычка (курение как ежедневное действие)	Связанные с курением действия и стимулы продуцируют сильное желание Человек может закурить, когда выполняет действие, обычно сопровождающееся курением, например разговор по телефону, управление автомобилем	1. Предупреждение, изменение и избегание связанных с курением действий 2. Выработка сознательного поведения с целью снижения желания, потребности в курении 3. Выработка заменяющей привычки, например использование жевательной резинки, зубочистки, питье воды
Удовольствие (курение ради достижения удовольствия)	Курение, например, после приема пищи, на вечеринке может усилить удовольствие До 25 % рецидивов курения возникает, когда курильщик в хорошем настроении	1. Поиск и использование альтернативных вариантов получения удовольствия (например, занятие физическими упражнениями, хобби) 2. Способность предвидеть и (или) подготовить себя к ситуации, при которой существует большой риск возобновления курения (например, вечер в компании с товарищами, посещение закусочных)
Самолечение (курение для облегчения негативных реакций и физических симптомов)	Сильное желание закурить может появиться из-за синдрома отмены или стрессовых обстоятельств, эффект которых быстро снижается при возобновлении курения Увеличение массы тела (главный признак синдрома отмены) является причиной того, что многие отказавшиеся от курения вновь начинают курить Около 65 % случаев рецидивов курения возникают в ситуациях, когда курящие грустны, злы или возбуждены	1. Фармакологическая замена никотина для снижения выраженности синдрома отмены и стрессовых реакций 2. Предупреждение и избегание стрессорных ситуаций 3. Правильное питание и занятия спортом могут сократить негативные физические последствия и увеличение массы тела 4. Способность сознательного использования поведенческих методов преодоления негативных эмоций (расслабление, самовнушение, обращение за поддержкой)

Стратегия лечения

Около 90 % взрослых курильщиков США прекращают курить самостоятельно. Поводом к этому служат специфические и общие проблемы со здоровьем, забота о здоровье семьи или ожидаемого ребенка, стремление создать положительный пример для детей, снижение расходов, освобождение от пристрастия, общественное давление и желание улучшить свою внешность. К сожалению, большинство попыток бросить курить заканчиваются неудачно. Приблизительно 70 % прекративших курение вновь начинают курить, как правило, в течение 3 месяцев. Однако с каждой очередной попыткой вероятность окончательного прекращения курения возрастает. Тем же, кто не в состоянии самостоятельно бросить курить, может помочь нефармакологическое и фармакологическое лечение.

Пациентам, которые никогда не пытались бросить курить, врачи должны дать консультацию, как самостоятельно прекратить курение. Рекомендации по прекращению курения представлены в табл. 8.6. Национальный раковый институт (США) (1(800) 4-CANCER) может обеспечить информационными материалами, такими как “Почему я курю?” и “Бросить курить — дело хорошее” (табл. 8.7).

У пациентов, как правило, возникает много вопросов, связанных с процессом прекращения курения. Наиболее часто задаваемые вопросы, ответы на них, а также советы пациентам представлены в табл. 8.8 и 8.9. Трудности в продолжительном отказе от курения вопреки очевидной ясности, что курение наносит ущерб здоровью, подтверждают высокую способность никотина вызывать пристрастие. Поэтому врач должен помочь пациенту осознать, что курение сигарет является вредным пристрастием, от которого трудно избавиться, но каждая очередная попытка бросить курить повышает вероятность успеха.

Отказ от курения и оценка готовности к этому пациента

Установлено, что курильщики проходят через пять фаз подготовки к отказу от курения. Оценка готовности пациента бросить курить помогает врачу направить на курильщика конкретные усилия. Первая фаза — *предварительная*. Пациент окончательно еще не решил бросить курить. Поэтому чрезмерное настаивание на том, чтобы пациент прекратил курить, может привести к его повышенному сопротивлению. На этой стадии врачу следует просто предоставить пациенту информацию. Следующая фаза — *размышление*. Пациент намеревается бросить курить, но все еще не готов сделать это. Он становится более восприимчив к рекомендациям врача о том, как бросить курить. На следующей стадии пациент *готовится* к прекращению курения. И наконец — *активная* фаза. Это фаза действия: пациент действительно предпринимает попытки бросить курить. Наконец, после успешного отказа от курения пациент пытается воздерживаться от сигарет — наступает фаза *поддержки*.

Нефармакологическое лечение

Американское раковое общество и Американская легочная ассоциация, как и многие другие организации, разработали многочисленные программы отказа от курения. Эти программы основаны на так называемой поведенческой терапии. Один тип изменения поведения включает в себя “самоуправление”: пациент обучается “самоконтролю”, записывая (регистрируя) условия, при которых, как ему кажется, усиливается желание курить. Пациент также осуществляет “контроль за стимулами”, при котором побуждающие к курению стимулы исключаются из окружающей его обстановки.

**ТАБЛИЦА 8.6. КАК ПОМОЧЬ ПАЦИЕНТАМ БРОСИТЬ КУРИТЬ
(РЕКОМЕНДАЦИИ ДЛЯ ВРАЧЕЙ)**

Расспросите пациента о его отношении к курению

- Вы курите?
- Вы заинтересованы в том, чтобы бросить курить?
- Вы когда-нибудь раньше пытались бросить курить? Насколько успешно?

Посоветуйте пациенту бросить курить

- Дайте совет твердо, например: “Бросить курить — единственный для Вас способ сохранить здоровье”
- Персонализируйте призыв к отказу от курения. Сошлитесь на состояние здоровья пациента, его историю болезни, семейный анамнез, его личный интерес и социальное значение этого поступка

Содействуйте пациенту, отказывающемуся от курения

Для пациентов, готовых бросить курить

- Назначьте сами или помогите пациенту выбрать дату отказа от курения в ближайшие 1–2 нед, сознавая при этом, что любая дата не является идеальной. Позвольте и напомните больному о дате отказа от курения. Это поможет укрепить решение бросить курить
- Обеспечьте его материалами, содержащими информацию по самопомощи
- Используйте никотинзаместительную терапию (если предыдущие попытки бросить курить были неудачными)
- Разработайте программу отказа от курения (если предыдущие попытки бросить курить были неудачными)

Для пациентов, не готовых бросить курить

- Обсудите с пациентом преимущества отказа от курения, а также связанные с этим трудности
- Обеспечьте его соответствующей литературой
- Посоветуйте пациенту не подвергать членов семьи пассивному курению
- Убедите пациента в своей готовности помочь ему
- Спрашивайте пациента о его отношении к курению при каждом последующем визите

Назначьте повторный визит через 1–2 нед от даты прекращения курения

- Во время визита узнайте у пациента, как обстоят дела с курением
- Поддержите пациента
- Назначьте еще одну встречу через 1–2 мес

Для пациентов, отказавшихся от курения

- Поздравьте!
- Попросите рассказать о существующих сложностях, а также о ситуациях, провоцирующих возврат к курению
- Обсудите с пациентом, каким образом эти ситуации можно предотвратить

Для пациентов, которые вновь начали курить

- Спросите: “Что Вы делали в тот момент, когда закурили?”
 - Спросите: “Чему Вас научила попытка прекращения курения?”
 - Попросите пациента определить новую дату отказа от курения
-

ТАБЛИЦА 8.7. ГДЕ ВЗЯТЬ МАТЕРИАЛЫ О МЕТОДАХ ОТКАЗА ОТ КУРЕНИЯ

American Academy of Family Physicians (800) 247-2237
American Cancer Society (800) 227-2345
American Heart Association 7320 Greenville Avenue, Dallas, TX 75231
American Dental Association 211 E. Chicago, Chicago, IL 60611
National Cancer Institute Office of Cancer Communications, National Institutes of Health, Bldg. 31, Room 4B-43, Bethesda, MD, 200892 (800) 4-CANCER
National Heart, Lung and Blood Institute Smoking Education Program, National Institutes of Health, Bldg. 31, Room 4A-18, Dept. A1, Bethesda, MD, 200892 (202) 783-3238, (301) 951-3260
National Audio-Visual Center Customer Services Section, 8700 Edgeworth Drive, Capital Heights, MD 20743-3701
Health Promotion Group, Inc. PO Box 59687, Homewood, AL 35259
Warner Brothers Attn.: Lorimar Home Video, 4000 Warner Boulevard, Burbank, CA 91522 (800) 323-5275

Используется метод “никотинового затухания”, или постепенного снижения потребления никотина за счет выкуривания одинакового количества сигарет, но со все более низким содержанием никотина. Другие методы включают обучение пациента обходиться без сигарет, предотвращение возврата к курению и формирование чувства отвращения к табаку (редко применяется в настоящее время).

Методы, описанные выше, имеют одинаковую эффективность — приблизительно 30 % пациентов в течение 1 года не возобновляют курение. Лечение посредством только врачебных рекомендаций завершается отказом от курения в 5 % случаев, если же проводить дополнительные вмешательства, то успех достигает от 22 до 43 % среди больных с сердечно-сосудистой патологией. Самопомощь эффективна в 18 % случаев. Комбинирование различных методов нефармакологического лечения курения является более эффективным, чем монотерапия. После комбинированной терапии не возобновляют курение в течение 1 года приблизительно 35 % бывших курильщиков.

Фармакологическое лечение

Никотинзаместительная терапия

Обоснование метода и отбор пациентов

Как описано выше, продолжительное курение сигарет приводит к фармакологической (физической) зависимости от никотина и психологической зависимости, обусловленной привычным поведением и удовольствием, получаемым от курения (табл. 8.5). Сильная потребность в курении, связанная с никотиновым синдромом отмены, часто указывается среди причин неудачных попыток бросить курить.

ТАБЛИЦА 8.8. ОТВЕТЫ НА ТИПИЧНЫЕ ВОПРОСЫ О ПРЕКРАЩЕНИИ КУРЕНИЯ

Не пополнею ли я, если брошу курить?

- Не каждый человек, прекращающий курить, набирает вес
- У людей, которые все-таки полнеют, в среднем увеличение массы небольшое (2–4 кг)
- Поэтому не соблюдайте диету сейчас, в момент прекращения курения, для этого еще будет время, когда Вы действительно станете некурящим
- Зарядка — эффективный метод, позволяющий справиться с синдромом отмены и избежать увеличения массы тела
- Употребляйте малокалорийную пищу, например овощи и фрукты
- Помните, что риск для здоровья от курения намного больше, чем от небольшого увеличения массы тела
- К тому же небольшое увеличение веса не может ухудшить Ваш внешний вид. Курение же, напротив, не является привлекательным и приводит к пожелтению зубов, плохому запаху изо рта, неприятному запаху от одежды и морщинистой коже

У меня нет силы воли бросить курить

- Более 3 млн американцев ежегодно бросают курить
- Не все добиваются успеха сразу, но многие люди после нескольких попыток все-таки справляются с вредной привычкой
- Я окажу Вам максимальную поддержку

Я курю только сигареты с низким содержанием никотина, поэтому я не нуждаюсь в прекращении курения

- Не существует безопасной сигареты
- Многие курильщики затягиваются более часто и более глубоко, чтобы компенсировать низкое содержание никотина в сигаретах

Как бросать курить: сразу или постепенно?

- Однозначного ответа на этот вопрос не существует
- Большинство пациентов успешно бросали курить сразу

А как насчет бессонницы?

- Многие пациенты сообщали, что имели проблемы со сном, когда бросали курить. Если появившиеся симптомы нарушения сна обусловлены никотиновой зависимостью, они исчезнут через 2–3 нед

Почему сейчас, когда я уже бросил курить, я кашляю больше?

- Около 20 % бывших курильщиков сообщали об усилении кашля после прекращения курения. Это временное явление, возникающее вследствие возросшей способности легких удалять мокроту. На самом деле, это — восстановление защитного механизма легких

Сейчас, когда я прекратил курение, могу я хоть изредка курить?

- Нет! Никотиновая зависимость у большинства бросивших курить пациентов развивается быстро. Не рискуйте быть пойманным на этот “крючок”

Оправится ли мой организм от последствий курения?

- Некоторые повреждения могут быть необратимыми, к ним относится потеря легочной ткани при эмфиземе. Другие функции восстанавливаются, например способность легких удалять мокроту
-

ТАБЛИЦА 8.9. ПРЕИМУЩЕСТВА ОТ ПРЕКРАЩЕНИЯ КУРЕНИЯ

Смертность. Уровень смертности бывших курильщиков приближается к таковому у некурящих через 10–15 лет после прекращения курения

Риск сердечно-сосудистых заболеваний. Относительно быстрое снижение риска возникновения сердечно-сосудистых заболеваний, особенно инфаркта миокарда, отмечается после отказа от курения. По сравнению с некурящими у курящих пациентов риск развития инфаркта миокарда больше в 3 раза, но уже в первый год после прекращения курения он снижается на 50 %

Респираторные проблемы. После отказа от курения довольно быстро происходит уменьшение одышки и продукции избыточного количества мокроты. Важно, что с годами смертность от хронических легочных обструктивных заболеваний снижается. Кроме того, никогда не поздно бросить курить, так как улучшение наступает даже в пожилом возрасте после развития хронической легочной обструкции

Рак легких. Риск смертности от бронхогенной карциномы уменьшается через 5–9 лет после отказа от курения и достигает уровня для некурящих после 15 лет воздержания от курения

Другие заболевания. Уменьшается предрасположенность ко всем другим связанным с курением заболеваниям, таким как рак, язвенная болезнь, акушерские осложнения и др. Есть сведения, что даже морщины на коже разглаживаются!

Пожары. 25 % смертей при пожарах происходят от горящих сигарет. Они полностью предупреждаются после отказа от курения!

Контрацептивные средства. Женщины могут применять оральные контрацептивы с меньшим риском возникновения тромбозов, если прекращают курить

Поэтому адекватная замена никотина во время острого никотинового синдрома отмены позволяет курящему преодолеть желание закурить. Пациенты, у которых был достигнут наилучший результат при никотинзаместительной терапии, имели самую тяжелую зависимость от никотина. Это — лица, выкуривавшие более 20 сигарет ежедневно, а также те, кто закуривал первую сигарету в течение 30 мин после пробуждения, и лица, уже имевшие неудачные попытки бросить курить (сильное влечение к сигаретам в первую неделю синдрома отмены). Пациентам, которые имеют сильную мотивацию прекращения курения, но не относятся ни к одной из вышеперечисленных категорий, также может быть полезна никотинзаместительная терапия.

Никотиновый пластырь (таблица 8.10)

Доступные в США с 1991 г. трансдермальные системы, высвобождающие никотин, обеспечивают постоянную концентрацию никотина в сыворотке крови в течение 16–24 ч. Этот метод обеспечивает хорошую абсорбцию никотина, короткий период его полусуществования и постоянное содержание в сыворотке крови, что значительно уменьшает желание курить, связанное с синдромом отмены. Рекомендуется 8-недельная терапия. Пациентам необходимо менять пластырь ежедневно.

Терапия с помощью никотиновых пластырей показана при обстоятельствах, уже обсужденных выше. Пациенты, у которых есть поражение коронарных артерий, должны продолжать ее длительно. Когда у беременных попытки бросить курить с использованием нефармакологических методов заканчиваются неудачей, они могут также получать никотинзаместительную терапию с помощью пластыря. Пока нет точных данных о влиянии никотинового пластыря на плод, потенциальные преимущества его использования должны быть соотнесены с вредностью продолжения курения сигарет в период беременности.

ТАБЛИЦА 8.10. ЗАМЕНИТЕЛИ НИКОТИНА

Коммерческое название (производитель)	Содержание никотина (мг)	Суточная доза	Продолжительность применения
Трансдермальный никотиновый пластырь			
Габитрол (Ciba-Geigy)			
21 мг	52,6	21 мг/24 ч	4–8 нед
14 мг	35,0	14 мг/24 ч	2–4 нед
7 мг	17,5	7 мг/24 ч	2–4 нед
Никодерм (Marion Merrell Dow)			
21 мг	114,0	21 мг/24 ч	4–8 нед
14 мг	78,0	14 мг/24 ч	2–4 нед
7 мг	36,0	7 мг/24 ч	2–4 нед
Никотрол (Parke-Davis)			
15 мг	24,9	15 мг/16 ч	4–12 нед
10 мг	16,6	10 мг/16 ч	2–4 нед
5 мг	8,3	5 мг/16 ч	2–4 нед
Простен (Lederle)			
22 мг	30,0	22 мг/24 ч	4–8 нед
11 мг	15,0	11 мг/24 ч	2–4 нед
Никотиновая жевательная резинка			
Никоретте 2 мг (Marion Merrell Dow)	2,0	9–12 шт/день ¹ (максимум 30)	2–3 мес (максимум 6)
Никоретте DS (Marion Merrell Dow)	4,0	9–12 шт/день ¹ (максимум 20)	2–3 мес (максимум 6)

¹ Жевать по мере необходимости или по 1 шт. каждые 1–2 ч.

Наконец, поскольку при стационарном лечении медицинские работники могут убеждать пациента в необходимости отказа от курения, госпитализированные больные являются также хорошими кандидатами для использования никотиновых пластырей (курение в больницах запрещено, а у курящих больных может развиваться синдром отмены). Наиболее неблагоприятным эффектом никотинового пластыря является раздражение кожи, требующее или ежедневного изменения места наложения, или даже лечения противоположной по воздействию на кожу мазью с гидрокортизоном либо кремами, содержащими стероидные препараты. Хотя наложенный на 24 ч пластырь действительно снижает тягу к никотину, некоторые пациенты жалуются на бессонницу и ночные кошмары.

Эффективность никотинового пластыря

Установлено, что лица, применяющие никотиновый пластырь, в два раза чаще прекращают курить к концу периода лечения и воздерживаются от курения в течение 6 мес. Обычно количество случаев прекращения курения при применении пла-

стыря составляет 27 % в конце лечения и 22 % через 6 мес по сравнению с 13 % и 9 % соответственно для группы плацебо. 16- и 24-часовые пластыри имеют одинаковую эффективность в отношении полного отказа от курения. Метаанализ многочисленных двойных слепых и плацебо-контролируемых исследований продемонстрировал отсутствие возрастания эффективности лечения, продолжавшегося более 8 нед.

Примечательно, что некоторые исследования выявили увеличение эффективности при использовании дополнительных рекомендаций по изменению поведения и привычек человека.

Замещение сигарет никотиновым пластырем наряду с беседой о вреде курения, советом бросить курить, обеспечением информацией и рекомендациями по преодолению желания закурить может быть включено в начальный этап, который завершается телефонным разговором с пациентом или его визитом к врачу.

Никотиновая жевательная резинка (таблица 8.10)

Получившая распространение с 1984 г. никотиновая жевательная резинка содержит от 2 до 4 мг никотина, связанных с латоксом при pH, обеспечивающем максимальное всасывание через слизистые оболочки рта.

Так как 85–90 % всасываемого в желудке никотина метаболизируется при первом прохождении через печень, высвобождение никотина из жевательной резинки малоэффективно без применения правильного стиля жевания (пожевать—оставить—пожевать—оставить). При правильном жевании концентрация никотина в сыворотке крови достигает 30–60 % от уровня никотина, наблюдающегося при курении. Кроме того, жевание резинки, при необходимости, может обеспечить замену курению в случае острой потребности (как курение сигареты в стрессовой ситуации) и в привычных ситуациях. К сожалению, лечение никотиновыми жевательными резинками осложняется необходимостью жевать значительное количество резинок, следовать специальному стилю жевания и снижением всасывания никотина при приеме некоторых видов пищи и кислых напитков.

Обычно прекращение курения при применении никотиновой жевательной резинки как части интенсивной программы происходит в 27 % случаев (18 % — плацебо) в течение 6 мес. К сожалению, эффективность этого средства значительно уменьшается, если жевательная резинка применяется в общей медицинской практике. Сейчас никотиновая жевательная резинка применяется реже из-за трудности правильного использования и популярности терапии с помощью никотиновых пластырей.

Другие лекарственные препараты, используемые при фармакологическом лечении

Клонидин, нерцепторный антагонист никотина, уменьшает симптомы отмены никотина, но не увеличивает продолжительность периода отказа от курения. Мекамиламин, антагонист никотиновых рецепторов, различные антидепрессанты (доксепин) и анксиолитики (буспирон) также применяются в качестве вспомогательных средств прекращения курения.

Дополнительная литература

Benowitz N. L. Cigarette smoking and nicotine addiction. *Med. Clin. North Am.*, 1992; 76: 415–437.

Benowitz N. L. Pharmacologic aspects of cigarette smoking and nicotine addiction. *N. Engl. J. Med.*, 1988; 319: 1318–1330.

- Blott W. J., Fraumeni J. F. Jr. Passive smoking and lung cancer. *J. Nat. Cancer Inst.*, 1986; 77: 993.
- Cancer facts and figures — 1993. New York: American Cancer Society, 1993.
- CDC. Cigarette smoking — attributable mortality and years of potential life lost — United States, 1990. *MMWR*, 1993; 42: 645–649.
- Environmental Protection Agency. Respiratory health effects of passive smoking: lung cancer and other disorders. Washington, DC: Office of Health and Environmental Assessment, 1992.
- Fielding J. E. Smoking and women: tragedy of the majority. *N. Engl. J. Med.*, 1987; 317: 1343–1345.
- Fiore M. C. Trends in cigarette smoking in the United States: the epidemiology of tobacco use. *Med. Clin. North Am.*, 1992; 76: 289–303.
- Lee E. W., D'Alonzo G. E. Cigarette smoking, nicotine addiction, and its pharmacologic treatment. *Arch. Intern. Med.*, 1993; 153: 34–48.
- MacKenzie T., Bartecchi C. E., Schrier R. The human costs of tobacco use (Two Parts). *N. Engl. J. Med.*, 1994; 330: 907–912; 330: 975–980.
- National Cancer Institutes. How to Help Your Patients Stop Smoking: An NCI Manual for Physicians. Rockville, MD: US Dept. of Health and Human Services, 1992.
- Pomerleau O. F. Nicotine and the central nervous system: biobehavioral effects of cigarette smoking. *Am. J. Med.*, 1992; 93 (suppl. 1A): 2S–7S.
- Reducing the health consequences of smoking: 25 years of progress. A report of the Surgeon General: executive summary. DHHS publication no. (CDC) 89–8411. Rockville, MD: Dept. of Health and Human Services, 1989.
- Schwartz J. L. Methods of smoking cessation. *Med. Clin. North Am.*, 1992; 76: 451–475.

Кокаин

Б. П. Керфут, Дж. Сакоулас, С. Е. Хайман

У кокаина длинная и богатая история, берущая начало со времен ацтеков и имеющая продолжение в наши дни (табл. 9.1). Изначально считали, что это идеальное лекарство без побочных эффектов, но широкое использование кокаина в конце XIX — начале XX вв. выявило опасность, которую он несет. Применение его в США значительно снизилось в 1930-х гг. преимущественно вследствие правительственных ограничений на его использование, в результате которых значительно возросла цена на кокаин. К 1950-м гг. уровень применения кокаина упал так низко, что власти, ссылаясь на введенное ими законодательное ограничение, считали это выдающимся успехом в лекарственной политике.

Когда в конце шестидесятых годов США вступили в эру терпимости к наркотическим веществам, кокаин всплыл на поверхность как дорогой, вызывающий эйфорию препарат, позволяющий отстраниться от проблем повседневной жизни. Хотя у людей и оставались воспоминания о наркотическом эффекте кокаина со времен предыдущей эпидемии, отсутствие выраженного явного синдрома отмены поддерживало неправильное представление о том, что кокаин не вызывает зависимости.

Значительное увеличение продукции и распространения кокаина в Южной Америке, вызванное повышенной потребностью в нем, привело к снижению цены на кокаин со 150 долл. за грамм в 1980 г. до менее чем 70 долл. в большинстве городов США в 1993 г. Внедрение крэка, высоко аддитивного, годного для курения, недорогого, в отличие от кокаина, повысило доступность этого вещества для широких слоев общества.

ТАБЛИЦА 9.1. РАННЯЯ ИСТОРИЯ КОКАИНА

VI век н. э.	Перуанцы хоронили тела умерших с листьями коки, считая это “необходимостью” для загробной жизни. Это свидетельствует о применении кокаина в то время
XVI век н. э.	Испанцы давали рабам, работавшим на золотых и серебряных копях, листья коки, чтобы держать их в повиновении
1859 г.	Алкалоид кокаин выделен из листьев коки
1884 г.	Фрейд публикует труд “Uber Coca”, описывая кокаин как стимулятор ЦНС, используемый для лечения различных недугов
1886 г.	Фармацевт Пембертон создает кока-колу, тонизирующий напиток (кокаин был заменен на кофеин в 1906 г.)
1906/1914 гг.	В США приняты Федеральные законы, согласно которым кокаин внесен в список ингредиентов лекарственных препаратов с обязательной регистрацией продуктов, производимых из коки

Эпидемиология

Эпидемия потребления кокаина (исключая курение крэка) достигла пика к середине 1980-х и снизилась в 1990-х гг. XX в. К сожалению, в 1990-х гг. объем потребления в абсолютных числах скорее увеличивался, чем уменьшался.

- Потребление кокаина в США снизилось с 5,8 млн (в 1985 г.) постоянных потребителей (прием в течение последних 30 дней) до 1,9 млн в 1991 г.
- Число лиц, принимающих кокаин ежедневно, возросло с 246 000 в 1985 г. до 336 000 в 1990 г. Есть основания считать, что меньшее количество пользователей потребляет его более интенсивно.
- Случаи нерегулярного (разового) приема достигли пика в 1986 г. Среди студентов высшей школы пик наблюдался еще раньше.
- Статистика, учитывающая широкое применение кокаина, в том числе случаи смерти, вызванные передозировкой, и обращения в больницы в связи с отравлением, выявила пик потребления кокаина в 1989 г.
- Число постоянных потребителей кокаина увеличилось с 1,6 млн в 1990 г. до 1,9 млн в 1991 г.; в первую очередь — за счет возросшего употребления крэка.
- Более чем у 20 % новорожденных в организме был обнаружен кокаин, поскольку их матери употребляли его во время беременности.

Фармакология

Химия

Кокаин, распространяемый незаконно (торговля наркотиками), существует в двух видах: кокаина гидрохлорид (кокаин-НCl) и получаемый из него методом щелочной экстракции кокаин-основание. Кокаин-НCl имеет слегка горький вкус и лучше, чем кокаин-основание, растворяется в воде (1 г растворяется в 0,4 мл воды). Различные примеси обычно загрязняют порошок кокаина-НCl. Сахара (маннитол, лактоза) повышают объем конечного продукта. Более дешевые стимуляторы (кофеин, амфетамин) или местные анестетики (лидокаин, прокаин) добавляют для получения эффектов “замораживания” или онемения, которые многие покупатели ошибочно принимают за действие “чистого” кокаина. Кокаин, покупаемый на улице, может содержать менее 10 % чистого препарата. Остальные 90 % — вещества, способные увеличивать токсичность субстанции.

Кокаин-основание (рис. 9.1) — это кристаллы без запаха и цвета или белый кристаллический порошок, горький на вкус. Кокаин устойчив при температуре возгонки, что дает возможность его курить. Кокаин-основание может быть приготовлен из кокаина-НCl при смешивании его с водой и бикарбонатом натрия (пищевая сода) с последующим нагреванием смеси до испарения воды. При этом образуются кристаллы алкалоида кокаина. Совершенствование процедуры экстракции, в ко-

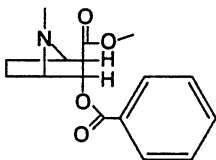


Рис. 9.1. Химическая структура кокаина

торой теперь не используются летучие химикаты (эфир), является причиной роста популярности и доступности крэка в настоящее время. Крэк — это сленговое название кокаина-основания, употребляемого для курения. (Слово “крэк” по звучанию напоминает щелчки, которые издают кристаллы при нагревании.) Хотя при экстракции кокаин теряет гидрохлорид, большинство природных примесей и сопутствующих процессу экстракции веществ остаются. Другими словами, крэк — это не “чистый” кокаин.

Пути введения и фармакокинетика

Кокаина гидрохлорид обычно вводится внутривенно или вдыхается через нос. При вдыхании наркотика пик его концентрации в плазме крови достигается через 30 мин. Этот путь приводит к вазоконстрикции слизистой оболочки носа, что снижает эффективность всасывания препарата на 40 %. При внутривенном применении действие кокаина начинается быстро, не позднее чем через 2 мин после инъекции. Период полувыведения препарата составляет от 40 до 60 мин.

Кокаин-основание преимущественно выкуривается в марихуановых или табачных сигаретах либо в трубках, таких как специальные стеклянные “водяные” трубки (трубка с водяным затвором). Иногда используют подручные средства — шариковые ручки, вставленные в боковую стенку пластмассовых бутылок.

Крэк-кокаин оказывает быстрое действие без внутривенного введения препарата. При курении и внутривенном введении наблюдаются фактически одинаковые пиковые эффекты и распределение в плазме крови. Максимальная концентрация препарата в крови достигается быстро, но эффект относительно короткий. Эйфория при курении кокаина развивается в течение 8–10 с, при внутривенном введении — 30–45 с. Действие кокаина обычно длится не более 20 мин. Продолжительность эффектов при интраназальном введении препарата достигает 1–1,5 ч вследствие увеличения периода всасывания препарата.

Употребление кокаина внутрь — это другой путь введения, особенно распространенный среди тех, кто часто употребляет наркотики. Для перорального употребления характерны длительное всасывание препарата (30–60 мин) и невысокая биодоступность (30–40 %). До 60–70 % принятого кокаина выводятся при первичном метаболизме в печени.

У потребителей кокаина наблюдается злоупотребление многими другими наркотическими веществами (алкоголь, бензодиазепины и опиаты), используемыми преимущественно для снижения возбуждения, которое может сопровождать состояние кокаинового опьянения (“для смягчения опьянения”), а также для преодоления “кокаиновой депрессии”, возникающей после потребления кокаина. “Спидболлинг” — одновременное введение двух (реже нескольких) наркотиков — проявление распространившейся практики инъекции кокаина вместе с героином для получения стимулирующих эффектов кокаина в сочетании с более седативными, релаксирующими эффектами героина и для защиты от депрессии, которая часто развивается после применения кокаина. Одновременное использование этих двух наркотиков значительно более опасно, чем использование одного кокаина, так как кокаин усиливает угнетающее действие опиатов на дыхание.

Холинэстеразы печени и плазмы метаболизируют 90–95 % кокаина в водорастворимые метаболиты, которые выделяются с мочой. Метилвый эфир экгоина и бензоилэкгоин — основные метаболиты; в небольших количествах в моче присутствуют норкокаин, экгоин и различные гидроксированные продукты (рис. 9.2) Примерно 5–10 % вещества выводятся почками в неизмененном виде.

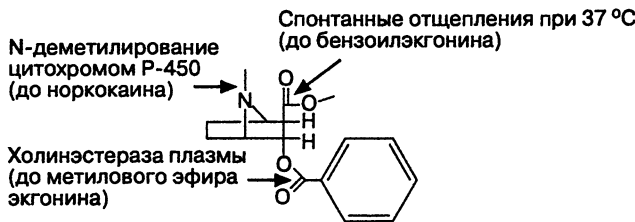


Рис. 9.2. Места основных метаболических превращений молекулы кокаина

Механизм действия

Воздействие на центральную нервную систему

Кокаин и другие родственные стимуляторы центральной нервной системы повышают синаптические уровни дофамина, норадреналина и серотонина за счет подавления их обратного захвата. Хроническое использование изменяет чувствительность сигнальных механизмов трансдукции дофамина. Это может привести к развитию толерантности и синдрома отмены. Блокирование обратного захвата нейромедиаторов, вероятно, является причиной острых поведенческих и психологических эффектов кокаина.

Активация симпатической нервной системы

Кокаин блокирует обратный захват норадреналина в пресинаптических нервных окончаниях, приводя к накоплению его в постсинаптических зонах рецепторов. Это накопление сильно активирует адренергическую систему, способствуя развитию острых эффектов препарата (табл. 9.2).

Местная анестезия и вазоконстрикция

Кокаин блокирует инициацию и передачу нервных импульсов в периферических нервных волокнах, предотвращая необходимое повышение проницаемости клеточной мембраны для ионов натрия. Аппликация приводит к местной анестезии, которая достигает пика в течение 2–5 мин и продолжается 30–45 мин. Способность кокаина вызывать вазоконстрикцию за счет активации адренергической системы использовалась при хирургических операциях (отоларингологических), при которых особенно важно уменьшение кровотечения и отека слизистых оболочек для улучшения визуализации хирургического поля.

На основе кокаина разработана группа местных анестетиков, не имеющих в то же время его побочных эффектов. Однако эти препараты необходимо вводить вме-

ТАБЛИЦА 9.2. ПРИЗНАКИ ВОЗБУЖДЕНИЯ АДРЕНЕРГИЧЕСКОЙ СИСТЕМЫ ПРИ ПОТРЕБЛЕНИИ КОКАИНА

Повышение артериального давления	Потоотделение
Тахикардия	Стимуляция мозговой деятельности
Периферическая вазоконстрикция	Задержка мочеиспускания и запор
Мидриаз	Снижение чувства голода
Гипергликемия	Повышение основного метаболизма
Гипертермия	Ускорение электрической активности мозга
Тахипноэ	Повышение сократимости миокарда

сте с норадреналином для получения эффекта вазоконстрикции (например прокаин и лидокаин). Сам кокаин в настоящее время редко используется для местной анестезии.

Медицинские последствия применения кокаина

Разовое и хроническое использование кокаина вызывает в организме много системных осложнений (табл. 9.3).

Действие кокаина на функцию мозга

Сознание и возбуждение

Кокаин, когда он принимается впервые, вызывает повышение сосредоточенности, ускорение процесса мышления и изменение электрической активности мозга. Эти действия кокаина обусловлены изменением обмена норадреналина и серотонина в ретикулярной формации мозга.

Эйфория

Кокаин вызывает эйфорию посредством усиления действия дофамина на *nucleus accumbens*. В экспериментах показано, что для усиления эффектов кокаина животные постоянно нажимают на рычаг, чтобы получать его инъекции. Они даже предпочитают кокаин пище и воде и продолжают употреблять его при неограниченном доступе до тех пор, пока доза кокаина не достигнет смертельной.

Выработка условного рефлекса

Выработка условного рефлекса происходит при применении кокаина совместно с нефармакологическими стимулами. Со временем условный раздражитель вызывает такую же ответную реакцию, как и введение одного кокаина. Дофамин необходим для выработки рефлексов, так как известно, что его антагонисты, такие как нейролептики, устраняют условно-рефлекторное поведение. Нередко после периода абстиненции пациенты, встречая товарищей, с которыми они уже принимали кокаин, или попадая в обстановку, привычную для употребляющих кокаин, внезапно ощущают импульсивную потребность во введении (приеме) кокаина снова.

Неврологические и психические осложнения

Неврологические осложнения являются наиболее распространенными проявлениями токсичности кокаина у пациентов, обратившихся за помощью в больницы. Однако патогенез вызванной кокаином неврологической патологии не совсем понятен.

Церебральный инфаркт и кровоизлияния

Причинами поражения сосудов мозга, обусловленного приемом кокаина, являются в равной степени инфаркт и кровоизлияние. Большинство случаев проявляются у пациентов в 30–40-летнем возрасте. Инфаркты развиваются в основном в полушариях мозга, хотя сообщалось и об инфарктах ствола мозга и спинного мозга.

Применяющие кокаин наркоманы с кардиомиопатиями имеют повышенный риск развития эмболии, однако причиной большинства связанных с кокаином ин-

ТАБЛИЦА 9.3. ОСЛОЖНЕНИЯ, ВОЗНИКАЮЩИЕ ПРИ ПОТРЕБЛЕНИИ КОКАИНА

Система	Острые эффекты	Хронические эффекты
ЦНС	Эйфория, редко — дисфория Ощущение прилива энергии Усиление умственной активности Повышение чувственного восприятия Пониженный аппетит Повышенное беспокойство Снижение потребности в сне Повышенная самоуверенность Бред	Головные боли Судороги Церебральные кровоизлияния Мозговые инсульты Церебральная атрофия Церебральный васкулит Депрессия Паранойя Психоз Самоубийства Галлюцинаторные расстройства
Сердечно-сосудистая (см. также табл. 9.1)	Боль за грудиной Инфаркт миокарда Аритмия/внезапная смерть Глубокий венозный тромбоз	Кардиомиопатия Миокардит
Респираторная	Пневмоторакс Пневмомедиастинизм Пневмоперикардит Отек легких Легочное кровотечение	“Крэковое легкое” Облитерирующий бронхиолит Обострение астмы
Желудочно-кишечный тракт	Кишечная ишемия Гастродуоденальная перфорация Колит	
Голова и шея	Язвенный гингивит Кератит Перфорированная носовая перегородка Изменение обоняния Окклюзия ретинальной артерии Носовое кровотечение	Эрозия зубной эмали Эпителиальные дефекты роговицы Хронический ринит Злокачественная гранулема Зрительная нейропатия Остеолитический синусит
Почки	Рабдомиолиз Острый тубулярный некроз	
Эндокринная		Гиперпролактинемия
Система крови	Метгемоглобинемия Обострения серповидно-клеточной анемии	
Акушерско-гинекологические осложнения (см. также главу 17)	Отслоение плаценты Снижение массы тела новорожденного Преждевременные роды Микроцефалия	

ТАБЛИЦА 9.3. (Продолжение)

Система	Острые эффекты	Хронические эффекты
Другие	Сексуальные расстройства	Снижение массы тела
	Гиперпирексия	Наклонность к убийствам
	Пониженный аппетит	Связь с несчастными случаями
	Окклюзия ретинальной артерии	Мышечные и кожные дисфункции (инфаркт)

фарктов (инсультов) является спазм кровеносных сосудов мозга, вызванный непосредственно кокаином или возникающий вторично — в результате выделения катехоламинов.

Приблизительно 50 % случаев инсультов, развившихся из-за злоупотребления кокаином, возникают в результате субарахноидального или интрацеребрального кровоизлияний. В 80 % случаев субарахноидальные кровоизлияния и мешкообразные аневризмы были подтверждены ангиографией. Связь между гипертензией, образованием и последующим разрывом мешкообразных аневризм при субарахноидальном кровоизлиянии, обусловленном приемом кокаина, еще не ясна.

При интрацеребральных кровоизлияниях вызвавшие их повреждения были обнаружены только в половине случаев, наиболее распространенное нарушение — пороки развития артерий. Временное повышение кровяного давления при потреблении кокаина приводит к разрыву существовавших до этого дефектов развития или к кровотечению в опухоли. Кровоизлияния у людей без вышеописанных дефектов остаются необъясненными.

Судороги

Важным осложнением со стороны нервной системы и хорошо известным проявлением острой токсичности кокаина являются приступы судорожной активности. Обычно это генерализованные судороги. Большинство приступов возникают при курении крэка или после внутривенной инъекции кокаина. Интраназальное применение кокаина, вероятно, в большей степени вызывает приступы у пациентов, имевших уже припадки в анамнезе.

Поведенческие осложнения, связанные с применением кокаина

Депрессия

После повторного и длительного применения кокаина многие пациенты испытывают чувство депрессии и беспокойства — эффекты, заметные при применении других стимуляторов ЦНС, таких как амфетамин или метилфенидат. Некоторые пациенты, принимающие кокаин длительно, одновременно используют депрессанты ЦНС, такие как барбитураты, бензодиазепины, опиаты, алкоголь, для уменьшения дисфории и чувства беспокойства. Синдром отмены кокаина характеризуется депрессией.

Кокаиновый делирий

Кокаиновый делирий начинается через 24 ч после приема препарата и характеризуется сенсорными нарушениями (тактильные и обонятельные галлюцинации), расстройством мышления и дезориентацией. Аффект проявляется по-разному (лабильный), ограничен по времени, часто требует медицинского вмешательства при

неистовствах и агрессивном поведении. Делирий обычно прекращается при выведении кокаина из организма.

Кокаиновое бредовое расстройство

Кокаиновое бредовое расстройство включает манию преследования, проявляющуюся вскоре после применения кокаина. Пациент может сначала испытывать чувство подозрительности и любопытства, что является источником удовольствия или развлечения. На последующих стадиях подозрительность, тревожность и паранойя способны вызвать приступ неистовства и агрессии, обусловленных характером галлюцинаций. Галлюцинации могут возникнуть в течение 1 года после применения кокаина.

Психоз

Кокаиновому психозу обычно предшествует период повышенной подозрительности, неадекватного поведения, дисфории, который продолжается 3–5 сут после приема кокаина. У пациентов усиливается раздражительность и развивается паранойя. Слуховые и (или) зрительные галлюцинации могут привести к неистовой самозащите. Некоторые люди испытывают тактильные галлюцинации, например “кокаиновые жучки”, кишашие у них под кожей (формикация). У $2/3$ кокаинзависимых пациентов развиваются более или менее развернутые параноидальные расстройства во время кокаиновой интоксикации. Вероятно, это поведение обусловлено повышением активности дофаминергической системы.

Другие эффекты со стороны центральной нервной системы при применении кокаина

Стимуляторы ЦНС, такие как кокаин, могут вызвать тики, устойчивые стереотипные высказывания и движения, атаксию и нарушение походки. Эти проявления обычно исчезают после прекращения приема препарата.

У лиц с навязчивыми и компульсивными расстройствами (неконтролируемые, подсознательные) при потреблении кокаина могут ухудшаться поведенческие реакции.

Сердечно-сосудистые осложнения

Кокаин вызывает поражение сосудов всего тела. Однако сердце — наиболее сильно поражаемый орган сердечно-сосудистой системы (табл. 9.4).

Миокардиальная ишемия и инфаркт

Инфаркт миокарда (ИМ) — частое осложнение, возникающее при потреблении кокаина. Пациенты с ИМ, вызванным кокаином, в среднем имеют возраст около 30 лет. Механизм ИМ в этом случае включает: спазм коронарных сосудов (после интраназального применения кокаина подтвержден ангиографически); повышенную агрегацию тромбоцитов, приводящую к тромбозу; ускорение развития атеросклеротических повреждений коронарных артерий; рост потребности миокарда в кислороде вследствие тахикардии и повышения постнагрузки; гиперплазию интимы и медиального слоя коронарных артерий (вторично — из-за повышения концентрации катехоламинов). Гиперплазия интимы и медиальное утолщение приводят к ишемии, от которой страдают многие органы. Показано, что кокаин и никотин дают аддитивный эффект, усиливая спазм коронарных сосудов. Соответственно, курение способно усилить сердечную ишемию, обусловленную применением кокаина.

ТАБЛИЦА 9.4. СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ, ВОЗНИКАЮЩИЕ ПРИ ЗЛОУПОТРЕБЛЕНИИ КОКАИНОМ

Сердечные

Ишемическая болезнь и инфаркт миокарда

Спазм коронарной артерии

Тромбоз (повышенная агрегация тромбоцитов)

Ускорение развития атеросклероза

Гиперплазия медиального слоя и интимы коронарных артерий

Повышение постнагрузки

Системная вазоконстрикция

Гипертензия

Гипертрофия левого желудочка

Аритмии

Желудочковая тахикардия и фибрилляция желудочков

Синусовая брадикардия

Желудочковые экстрасистолы

Асистолия

Миокардит (2 типа)

Токсический (опосредованный катехоламинами, дозозависимый)

Вследствие гиперчувствительности (встречается редко, не зависит от дозы)

Эндокардит**Сосудистые**

Расслоение аорты

Гипертензия

Поражение медиального слоя

Тромбофлебит

Поверхностный (нерастворимые отложения в сосудах)

Глубокий

Повышенная агрегация тромбоцитов

Повышенное содержание тромбоксана

Нерастворимые отложения в кровеносных сосудах

Ишемия миокарда может развиваться в период от нескольких минут до 18 ч после приема кокаина. Холтеровское мониторирование подтвердило высокую вероятность скрытой ишемии при синдроме отмены кокаина, особенно в течение первой недели абстиненции.

В целом кокаин делает миокард чувствительным к ишемии за счет повышения потребности в кислороде и усиления работы при одновременном снижении снабжения кислородом из-за уменьшения кровотока. Даже если повреждения бессимптомны, повышенная нагрузка на миокард может привести к ишемии или к инфаркту при отсутствии спазма сосудов. В свою очередь, спазм коронарных сосудов при отсутствии повреждений миокарда также может вызвать инфаркт. У молодых пациентов с небольшим количеством факторов риска следует проводить тщательную дифференциальную диагностику в случаях инфаркта миокарда и болей в груди.

Аритмии

Потребление кокаина может привести к различным сердечным аритмиям: желудочковой тахикардии, фибрилляции желудочков, синусовой брадикардии, желудочковым экстрасистолам, асистолии. Смертельные аритмии — наиболее частые

причины внезапной смерти при использовании кокаина. Внезапная смерть может быть как у длительно принимающих кокаин, так и у тех, кто его принял впервые. Кокаин приводит к аритмиям в результате замедления проведения импульсов посредством блокады натриевых каналов, блокирования выхода калия и непрямого стимулирования α -адренергических нейронов. Миокардиальный фиброз и способность кокаина блокировать ионные каналы изменяют электрофизиологию миокарда. Вероятность развития аритмии возрастает еще больше за счет кардиомегалии.

Болезни миокарда

Те, кто принимает кокаин, склонны к развитию гипертрофии левого желудочка с увеличением мышечной массы и толщины. Скачкообразные усиления симпатического тонуса повышают постнагрузку, достаточную для развития гипертрофии. Это относится к развитию ишемии и аритмий, связанных с потреблением кокаина. У лиц, длительно употреблявших кокаин, может развиться дилатационная кардиомиопатия.

Кроме того, у пациентов, злоупотребляющих кокаином, нередко наблюдается индуцируемый катехоламинами токсический миокардит. Как и при наличии у пациентов феохромоцитомы, катехоламины индуцируют воспаление, некроз и фиброз, которые гистологически отличаются от ишемического некроза. Клеточные инфильтраты в сердце кокаиниста содержат определенное количество эозинофилов, что наводит на мысль о возможности развития редкой формы миокардита вследствие гиперчувствительности (6 на 10 000).

Аорта и периферические сосуды

Гипертензия и поражение медиальной части аорты — факторы, преимущественно вовлекаемые в патогенез расслоения аорты. При злоупотреблении кокаином они усугубляются. Как поверхностный, так и глубокий тромбофлебиты при злоупотреблении кокаином появляются вторично. Существует особый риск развития тромбоза глубоких вен верхних конечностей (синдром Педжета–Шреттера). Нерастворимые в воде примеси, повышенные в результате употребления кокаина агрегация тромбоцитов и продукция тромбосана являются причинами тромбоза глубоких вен.

Осложнения, возникающие в системе дыхания

Легочные заболевания в основном связаны с курением кокаина. Их можно разделить на 4 типа (группы): местное воспаление и инфекция, баротравма, паренхиматозное заболевание и повреждение сосудов легких.

Осложнения, возникающие в почках

Острая почечная недостаточность, развивающаяся вследствие вторичного рабдомиолиза, — наиболее частое осложнение, связанное со злоупотреблением кокаином. Механизм возникновения понятен только в случаях развития судорог. Повреждение почек, обусловленное синдромом длительного сдавливания, — еще одна причина развития острой почечной недостаточности. Некроз миоцитов вследствие ишемии и аноксии, возникающих в результате сосудистого спазма, может быть еще одним механизмом развития острой почечной недостаточности. Многие случаи рабдомиолиза обусловлены гипертермией. У пациентов с рабдомиолизом часто мало

нейромышечных проявлений, и только гипокальциемия может рассматриваться как предшественник тяжелого рабдомиолиза. Острый тубулярный некроз, связанный с потреблением кокаина, имеет многофакторную этиологию, включая гиповолемию, спазм почечной артерии и миоглобинурию.

Желудочно-кишечные осложнения

Некоторые желудочно-кишечные расстройства, включая кишечную ишемию, гастродуоденальные перфорации и колит, связаны с потреблением кокаина. Большинство проблем обусловлены вторичным воздействием катехоламинов на кровеносные сосуды.

Эндокринные осложнения

Адренергические эффекты кокаина похожи на проявления гипертиреоза. Однако функция щитовидной железы обычно в норме. Снижение содержания пролактина в начальном периоде приема кокаина возникает в результате повышения уровня дофамина — ингибитора высвобождения пролактина. Однако при потреблении кокаина в течение длительного времени и при абстиненции истощение запасов дофамина в базальной области гипоталамуса приводит к гиперпролактинемии.

Гематологические осложнения

В “уличный” кокаин часто добавляют такие препараты, как бензокаин, который вызывает окисление гемоглобина и развитие метгемоглобинемии. Кроме того, злоупотребление кокаином может вторично привести к обострению серповидно-клеточной анемии. Вызванный кокаином спазм сосудов сопровождается снижением напряжения кислорода в тканях и образованием серповидно-клеточных эритроцитов.

Акушерские осложнения — см. главу 17

Сексуальная дисфункция

Те, кто принимают кокаин, утверждают, что препарат действует как возбуждающее средство. Чувство сексуального возбуждения, которое иногда появляется при приеме кокаина, связано с действием препарата на дофаминергические нейроны ЦНС. Наблюдаются более сильное сексуальное возбуждение и длительная выносливость при половом сношении. Применение кокаина связано с “сексуальным пристрастием”, что означает чрезмерную озабоченность увеличением продолжительности сексуального контакта, несмотря на неблагоприятные эффекты. Эти факторы наряду со склонностью применяющих препарат заниматься небезопасным сексом могут объяснить более высокую вероятность развития у кокаинистов заболеваний, передаваемых половым путем.

Хроническое употребление кокаина ведет к сексуальной дисфункции, включая импотенцию, которая возникает вторично в результате физиологических эффектов кокаина. Симптомы могут сохраняться длительное время в период абстиненции. Мужчины, принимающие кокаин в больших дозах, испытывают трудность с поддержанием эрекции и эякуляцией, многие также сообщают о сниженном либидо. У женщин хроническое употребление кокаина может стать причиной нарушения менструального цикла, развития галактореи, аменореи, бесплодия и отсутствия оргазма.

Осложнения со стороны органов головы и шеи

Кокаин вызывает множество отоларингологических изменений, наличие которых помогает идентифицировать кокаиниста. Прием кокаина гидрохлорида приводит к развитию синусита, а также к эрозии эмали зубов вследствие усиления воздействия на зубы кислот. Пероральное применение кокаина приводит к образованию язв на деснах в месте аппликации, поскольку в результате вазоконстрикции развивается некроз.

Кератит и дефекты роговичного эпителия — это некоторые из осложнений, возникающих в результате злоупотребления кокаином. Есть данные, что у курящих крэк может наблюдаться снижение резистентности роговицы к инфекции, что приводит к образованию на ней язвочек и пятен.

Инфекционные осложнения

Потребление кокаина сопровождается повышением риска развития определенных инфекций вследствие возникших в иммунной системе изменений. Повышенная небезопасная сексуальная активность как результат вызываемой кокаином неконтролируемой сексуальности, гомосексуальные контакты для приобретения денег и наркотиков сопровождаются высоким риском развития заболеваний, передающихся половым путем, таких как ВИЧ, гонорея, сифилис и хламидиоз.

Как и все внутривенно вводимые препараты, кокаин часто связывают с передачей ВИЧ, гепатита В, эмболизацией сосудов чужеродными частицами, возникновением остеомиелита и эндокардита.

Другие заболевания

В результате действия кокаина на центр голода в гипоталамусе у многих кокаинистов снижается аппетит, значительно уменьшается масса тела и развивается недостаточность питания.

Гиперпирексия после приема кокаина может привести к внезапной смерти от судорог и сердечных аритмий. Увеличение температуры тела возникает в результате повышенного метаболизма, сильной периферической вазоконстрикции и нарушения способности таламуса контролировать температуру тела. Лечение — погружение всего тела в холодную воду.

Несмотря на длинный список осложнений, связанных с приемом кокаина, в большинстве своем смерть у принимающих этот наркотик наступает по причине убийства, самоубийства или в результате несчастных случаев. Злоупотребление кокаином связано с опасным поведением: в 1989 г. у 40 % самоубийц графства Фултон штата Джорджия в крови были обнаружены метаболиты кокаина, а в 1986 г. в Нью-Йорке у 21 % самоубийц в возрасте до 60 лет при вскрытии была положительная проба на кокаин.

Клинические проявления

Пристрастие

Пациенты, лечившиеся от злоупотребления кокаином, сообщают, что пристрастие развивалось у них в течение 2–4 лет от момента первого приема препарата. Столь медленное развитие пристрастия как бы приглушило сообщения о побочных эффектах кокаина во время периодов его усиленного употребления и создало миф о том, что кокаин вообще не вызывает пристрастия.

Кокаин усиливает многие приятные ощущения, не искажая их. Усиливаются эмоции и сексуальность, чувство самоутверждения, самообладание, первоначально снижается чувство беспокойства, социальное напряжение, повышается коммуникабельность, уменьшается чувство голода.

По данным исследования NIDA (США), только 10–15 % впервые попробовавших кокаин интраназально становятся наркоманами. Основными причинами прекращения приема кокаина являются: беспокойство, дороговизна, малая доступность наркотика и страх потерять самоконтроль.

Прием высокой дозы в период длительных “запоев” сопровождается приятными ощущениями без негативных классических признаков наркомании. Кокаинисты почти бессознательно принимают препарат внутрь каждые 10–30 мин, этот процесс часто ускоряется при легкой доступности наркотика и использовании интенсивных методов введения. Ощущения сильной эйфории во время таких “запоев” контрастируют с дисфорией в последующий период, вызывая страстное желание получить следующую дозу. Кокаинисты в среднем имеют от одного до семи “погружений” в неделю, каждое из которых длится от 4 до 24 ч, и все их мысли сконцентрированы на кокаине.

Восприимчивость к кокаину у отдельных людей зависит частично от пути введения, а также от скорости введения, степени и продолжительности психологических и физических изменений. В малых дозах кокаин менее опасен (с точки зрения привыкания) — максимальный уровень содержания в плазме крови низкий, продолжительность действия препарата большая, неприятные симптомы абстиненции минимальные. Низкая доза может быть получена при жевании листьев коки, пероральном и интраназальном приеме.

Внутривенно применяемый кокаин имеет более высокий аддиктивный потенциал. При наличии неограниченного доступа к препарату наркоманы, применяющие кокаин внутривенно, поднимают дозу наркотика до появления серьезных умственных и физических осложнений вплоть до смертельного исхода.

Курение кокаина имеет самый высокий потенциал развития пристрастия. Хотя биодоступность вещества при этом способе потребления меньше, чем при внутривенном введении, курение кокаина сопровождается развитием быстрого и выраженного эффекта. За непродолжительной эйфорией следует период паранойи, депрессии и появляется чувство тревоги. Наркоману требуется в дальнейшем принять еще большую дозу вещества, чтобы предотвратить развитие этих проявлений.

Синдром отмены

Депрессия при кокаиновой абстиненции часто появляется после длительного применения. В первые три дня абстиненции наркоманы испытывают “ломку” — чувство подавленности, депрессию, раздражительность, замешательство, бессоницу и повышенное влечение к кокаину. Затем 1–3 дня продолжается период депрессии, апатии, летаргии, повышенного аппетита и сонливости.

После периода “ломки” начинается синдром отмены: в течение 1–5 сут наблюдается хороший сон, улучшение самочувствия, слабая тяга к кокаину. Этот период “спокойствия” сменяется новым приступом депрессии, тревожности, раздражительности, летаргии, скуки и сильной потребности в кокаине. В течение 1–4 дней воспоминания об эйфорических эффектах кокаина провоцируют развитие рецидива. Этот период отказа от приема и возобновления приема наркотика может продолжаться до 2 мес. Трехфазный паттерн кокаинового синдрома отмены представлен на рис. 9.3.

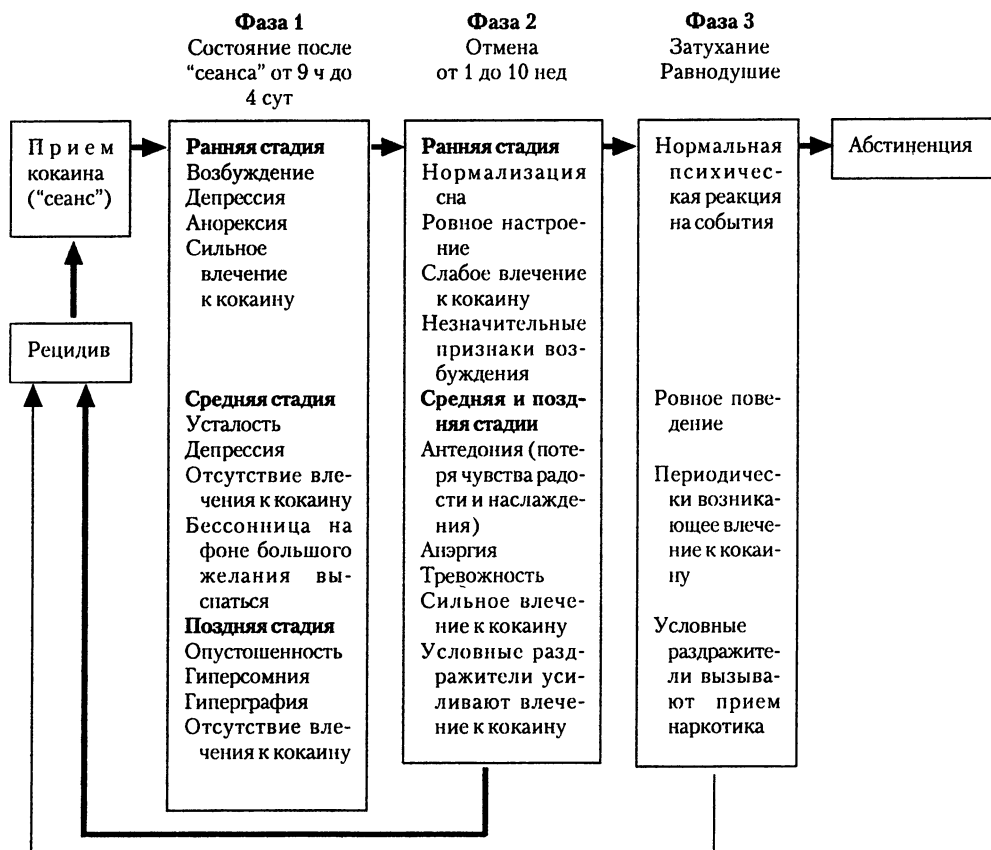


Рис. 9.3. Фазы кокаинового абстинентного синдрома. Продолжительность и выраженность симптомов зависят от характера потребления (доза, путь введения, частота употребления) и степени пристрастия. Длительность одного "сеанса" приема может колебаться в пределах от 4 до 6 ч и более суток. Сильная тяга к кокаину в 1-ю фазу обычно продолжается менее 6 ч, за ней следует период уменьшения потребности в кокаине, обычно такой же продолжительности (средняя стадия фазы 1). Выраженная тяга к наркотику появляется только через 12 ч (до 5 суток) во время 2-й фазы.

Диагноз

Внешние физикальные признаки

Пациенты с кокаиновой интоксикацией предъявляют различные жалобы, но некоторые симптомы проявляются лишь при интенсивном и постоянном использовании кокаина (табл. 9.5). Отсутствие внешних признаков приема кокаина не имеет большого значения для диагностики, но их наличие является безусловным подтверждением хронического употребления данного наркотического вещества. В случае острой передозировки выраженными симптомами являются: повышенный тонус симпатической нервной системы, тахикардия, гипертензия, потливость и расширение зрачков.

Токсикологический анализ

Анализ мочи на содержание кокаина имеет ограниченное значение, так как невозможно установить факт приема препарата, если он имел место более чем за

ТАБЛИЦА 9.5. ВНЕШНИЕ ПРИЗНАКИ ЗЛУОПЮТРЕБЛЕНИЯ КОКАИНОМ

Физикальный признак	Описание
Перфорированная носовая перегородка	Впервые описанная в 1900-х гг., когда вдыхание кокаина стало популярным. Закапывание в нос капель, содержащих сосудосуживающие вещества может привести к сходным результатам
Кокаиновые "следы"	В месте последней инъекции появляются оранжево-розовые кровоподтеки, иногда с обозначенной центральной зоной вокруг укола. Со временем эти повреждения становятся желтыми и голубыми, иногда заживают без рубца. Медленно заживающие кожные язвы имеют красное или серое дно и бледные края
Крэковый кератит	Курение крэка анестезирует роговицу у курильщиков. Сниженная чувствительность может привести к очень сильному давлению на глаза при растирании, что, в свою очередь, ведет к повреждению роговицы или кератиту с язвами и инфекцией
"Крэковый палец"	Мозоль может возникнуть из-за многократных контактов большого пальца с колесиком зажигалки
"Крэковая рука"	Почерневшие, гиперкератозные и ожоговые повреждения на внутренней стороне ладоней образуются из-за постоянного обращения с горячими крэковыми трубками
Эрозии зубов	Пероральное или интраназальное применение кокаина приводит к воздействию на зубы кислоты, которая повреждает зубную эмаль. Язвы на деснах также появляются в местах аппликации вещества

7 дней до тестирования. Кокаин определяется в моче в низких концентрациях через несколько часов после первого приема и может быть обнаружен еще в течение 36 ч. Но уровень концентрации слишком низок для того, чтобы его можно было выявить при обычном исследовании мочи. Для сравнения, бензоилэкгонин — метаболит кокаина — обнаруживается в течение 5–7 дней после приема кокаина. Это — главный маркер для определения применения кокаина при токсикологическом исследовании мочи.

Методы лечения

Острое злоупотребление кокаином

Выбор метода лечения при остром злоупотреблении кокаином зависит от выраженности обнаруженных симптомов. Самое важное — поддерживающая терапия. Гипертермию устраняют общим охлаждением тела. Кардиологический и нейрологический статус требуют тщательного контроля, направленного на снижение выраженности симптомов. Часто необходима госпитализация в целях поддержания дыхания, особенно при совместном приеме больным седативных и снотворных средств, алкоголя, опиатов. В табл. 9.6 приведены некоторые фармакологические средства, применяемые для лечения осложнений при отравлении кокаином.

Для детоксикации требуется только воздержание от кокаина. Однако лечение, направленное на предотвращение синдрома отмены, будет включать мероприятия по снижению потребности в приеме кокаина. Есть данные, что антагонист дофамина — бромокриптин — может эффективно снижать тягу к кокаину, а также дисфорию, гиперпролактинемия и склонность к развитию судорог во время синдрома отмены. Аминокислота тирозин и трициклические антидепрессанты (дезипрамин и нортриптилин) также могут снижать выраженность синдрома отмены.

Лечение злоупотребления кокаином

Лечение включает две основные фазы: (а) инициация абстиненции и (б) предотвращение рецидивов. Перед тем как начать лечение, пациент должен почувствовать необходимость в нем. Кокаинисты, несмотря на то что злоупотребление создает серьезные проблемы в их жизни, редко обращаются за медицинской помощью, так как считают, что от кокаиновой зависимости невозможно избавиться.

Злоупотребление кокаином может привести к значительному ухудшению здоровья, увольнению с работы, появлению больших долгов из-за необходимости приобретения наркотического вещества. Лица с низким доходом нередко занимаются проституцией, кражами или распространяют наркотики для того, чтобы иметь деньги на покупку кокаина. Лечиться наркоманы начинают, когда к этому их принуждают в законодательном (судебном) порядке, когда им становится сложно жить или когда на этом в ультимативной форме настаивают члены семьи.

ТАБЛИЦА 9.6. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ КОКАИНОВОЙ ИНТОКСИКАЦИИ

Симптомы	Лечение
Чувство тревоги, беспокойство, психоз	Бензодиазепины (мидазолам, лоразепам, диазепам)
Судороги	Диазепам (внутривенно); при некупируемом приступе — короткодействующие барбитураты (амобарбитал) с миорелаксантами для достижения нервно-мышечного паралича, если это необходимо
Гипертермия	Охлаждающее обертывание, вентилятор, губки с ледяной водой или холодные ванны; мониторинг температуры тела и купирование любых судорог (миорелаксанты или седативная терапия, если необходимо)
Тахикардия, тяжелая или связанная с загрудинной болью	β -Блокаторы (пропранолол, эсмолол) или $(\alpha + \beta)$ -блокаторы (лабеталол)
Загрудинная боль ¹	Блокаторы кальциевых каналов, нитраты, β -блокаторы и $(\alpha + \beta)$ -блокаторы
Желудочковая тахикардия	Лидокаин, β -блокаторы
Прием внутрь пакетов с кокаином (контрабандный перевоз)	Активированный уголь, несильные слабительные средства, возможно хирургическое вмешательство

¹ Для уменьшения ишемии миокарда предпочтительно использовать нитропрепараты и (или) блокаторы кальциевых каналов, а не β -блокаторы. Это связано с тем, что кокаин является сильным α -адренергическим веществом. Применение β -блокаторов при отравлении кокаином может привести к некорректируемому увеличению α -активности и подъему кровяного давления.

Первым делом врачу необходимо выяснить, как лучше проводить лечение пациента, злоупотребляющего кокаином: стационарно или амбулаторно. Ниже приведены основные правила лечения пациентов (и в клинике, и амбулаторно):

1. Прекращение приема кокаина производить одномоментно, а не постепенно — проявления кокаиновой абстиненции с медицинской точки зрения не опасны.
2. Злоупотребление всеми другими наркотическими препаратами, включая марихуану и алкоголь, должно быть прекращено для предотвращения всякой возможности развития рецидива.
3. Пациенту необходимо изменить стиль жизни, чтобы исключить поведенческие ситуации, провоцирующие применение кокаина.
4. Должны быть рассмотрены и другие варианты персонального стимулирования и прекращения употребления кокаина. Очень важны при этом положительные эмоции.
5. Избегать ситуаций, ассоциирующихся с приемом наркотика, таких как встречи со старыми знакомыми, посещение мест, где принимался наркотик, контакты с распространителями наркотиков и т. п.

Стационарное лечение

Несмотря на то что амбулаторное лечение, вероятно, предпочтительнее для пациентов, при следующих обстоятельствах больного необходимо госпитализировать:

1. Бесконтрольный прием кокаин-основания или внутривенное введение кокаина.
2. Злоупотребление несколькими наркотическими веществами (например алкоголем, седативными средствами), требующее детоксикации.
3. Наличие у пациента серьезных соматических или психических заболеваний (системные инфекции, заболевания сердца, психоз, суицидные попытки).
4. Тяжелые психосоциальные нарушения, социальные проблемы или отсутствие помощи и поддержки со стороны членов семьи.
5. Отказ от амбулаторного лечения, включая принудительное лечение по решению суда или работодателя.
6. Повторный прием наркотика во время амбулаторного лечения.
7. Легкий доступ к большому количеству наркотика.
8. Угроза причинения вреда себе и окружающим.

Стационарное лечение обычно проводится в специализированных отделениях. Больница для пациента является “безопасным убежищем” от кокаина и от всего, что с ним связано. В начале лечения, когда пациенты воздерживаются от приема наркотического препарата, для них организуются группы поддержки (очень важно, чтобы в них входили члены семьи пациента). Во время стационарного лечения, когда пациенты не принимают наркотиков, интенсивно проводится их медицинское, психиатрическое и неврологическое обследование. Это позволяет облегчить постановку диагноза и лечение сопутствующих заболеваний, таких как депрессия, тревожность и бессонница, которые трудно дифференцировать от симптомов “кокаиновой ломки” у активного наркомана. Постоянное наблюдение за пациентом в больнице позволяет выявить у него изменения в поведении или моменты усиления тяги к кокаину и провести затем направленное лечение.

Альтернативой госпитализации для пациента являются терапевтические сообщества. Ими используются программы лечения, которые включают нетрадиционные методы реабилитации наркоманов, особенно тех, кто имел опыт неудачного

лечения. Такое сообщество позволяет его члену проявить себя как человека честно-го, ответственного, отказавшегося от применения наркотиков. Несмотря на то что для некоторых пациентов эти методы эффективны, многие не выдерживают и отказываются от столь длительного психологически трудного лечения. Поэтому лечиться в терапевтических сообществах обычно не рекомендуется пациенту-наркоману, впервые обращающемуся за медицинской помощью.

Наибольшая вероятность возникновения рецидива у кокаинистов наблюдается сразу же после выписки из больницы. В связи с этим им предлагается пожить в гостиницах, расположенных недалеко от больницы, пока они не приспособятся к новому образу жизни.

Амбулаторное лечение

При амбулаторном лечении пристрастия к кокаину применяются различные способы с неодинаковым успехом. Часто несколько способов используются одновременно. Эта терапия позволяет пациенту противостоять обстоятельствам (сти-мулам), которые толкают его к злоупотреблению наркотиком. Оптимальная частота циклов амбулаторного лечения не установлена. Исследование, проведенное в Нью-Йорке, выявило, что свыше 80 % пациентов, проходивших амбулаторное лечение один раз в неделю, возвращаются к потреблению кокаина в течение 1 года, что указывает на необходимость проведения более частого лечения.

Психотерапия

Индивидуальная психотерапия активных наркоманов и находящихся в состоянии абстиненции больных выявляет текущие личные проблемы, включая потребление наркотика, трудности во взаимоотношениях, внутренние конфликты, что содействует прекращению приема наркотика. Как только пациент достигает состояния стабильной абстиненции и начинает осознавать свои проблемы, психотерапевт может использовать методы, ускоряющие окончательный отказ пациента от наркотика.

Психотерапевтическая группа может включать одного или двух профессиональных психотерапевтов и 6–12 пациентов-наркоманов, которым оказывают одинаковую поддержку, дают советы по вопросам профессиональных и семейных отношений и помощь в случае, если член группы вновь начал употреблять наркотики. Хотя скрытные по природе пациенты могут иметь трудности с эффективным участием в группе, этот подход позволяет зависящим от наркотика пациентам выявлять признаки нежелания лечиться или самообмана у других членов группы, поскольку они хорошо осведомлены о таком типе поведения. Супружеские пары или семьи целиком могут входить в психотерапевтическую группу для определения влияния потребления кокаина на семейные отношения и устранения чувства озлобленности и непонимания между членами семьи.

Терапия, направленная на предотвращение рецидива

Этот вид терапии помогает наркоману определить стиль поведения и исключить ситуации, способные спровоцировать рецидив, например прекратить общение с друзьями-наркоманами и даже не появляться на улицах, где они живут. Если бывший кокаинист стремится купить наркотики и имеет при этом 20 долл. наличными, то членам его семьи по силам сделать так, чтобы вместо 20 у него осталось только 15 долл. Первоначально лечение направлено на укрепление уверенности пациента в том, что он способен прекратить употребление кокаина. В то время как в завершающей стадии лечения усилия сфокусированы на создании условий со-

хранения достигнутой кокаиновой абстиненции, в том числе изменения стиля жизни пациента.

Поведенческая терапия

Устранение предпосылок к употреблению кокаина — тип поведенческой терапии, которая имеет целью ослабление условно-рефлекторных реакций наркоманов на связанные с употреблением кокаина стимулы. За счет повторного воздействия стимулов, имеющих отношение к наркотикам (например принадлежности для применения наркотиков, посещение мест покупки наркотиков, общение с друзьями-кокаиниками), но при реальном отсутствии употребления кокаина сила ассоциации между этими стимулами и действительным применением кокаина ослабляется.

В случае согласия с проведением терапии, основанной на изменении условно-рефлекторных реакций, пациенты соглашались и на мониторинг мочи в течение установленного периода. При этом у пациента могут возникнуть различного рода неприятности, если в анализе мочи обнаружится кокаин или если моча для анализа не будет предоставлена тогда, когда этого потребуют. Например, пациент вынужден будет письменно подтвердить факт употребления им наркотика; это письменное признание терапевт может переслать работодателю пациента или лицензионной организации. Данный метод лечения (метод “негативного договора”) не популярен среди пациентов-наркоманов и предпочтителен лишь для тех, кому “еще есть что терять”, например для медицинских работников, которые, злоупотребляя наркотическими веществами, рискуют лишиться врачебной лицензии. Недостатком этого метода лечения является то, что пациенты часто возобновляют прием кокаина по истечении срока контракта.

Наряду с негативным договором может быть заключен и позитивный контракт, по которому, например, при каждой не содержащей кокаин пробе мочи врач возвращает часть денег, которые были взяты у пациента в начале лечения. Заключение контрактов, которые содержат положения подобного рода “вознаграждений” и “наказаний”, может быть более привлекательным для пациента.

Программы самопомощи

“Анонимные кокаиники” — общество самопомощи, которое применяет 12-шаговую модель развития абстиненции и освобождения от наркотической зависимости. Эта распространенная по всему миру организация регулярно проводит встречи, на которых выздоравливающие и бывшие наркоманы могут поделиться приобретенным в процессе лечения опытом и поддержать стремления друг друга отказаться от употребления кокаина. “Ветераны” (спонсоры) поддерживают “новичков” общества на начальных этапах выздоровления, когда риск возобновления приема наркотика особенно велик. В отличие от медицинских учреждений системы здравоохранения, организации общества самопомощи оказывают социальную поддержку круглосуточно. Установка “не принимать наркотический препарат сегодня в течение такого-то времени” может быть эффективным стимулом для того, чтобы заставить наркомана попытаться прекратить прием кокаина. Многие уже не испытывающие зависимости от кокаина члены общества ежедневно встречаются с отказавшимися от употребления наркотика для того, чтобы укрепить их намерение добиться абстиненции. Поскольку особое внимание на протяжении всех 12-ти шагов формирования абстиненции уделяется духовной сфере и “Высшей Силе”, некоторые люди, обратившиеся за помощью в общество, чувствуют себя некомфортно. В этом случае возможно применение альтернативных методов лечения.

Фармакологические методы лечения

Применение фармакологических средств для улучшения лечения пристрастия к кокаину как основного нарушения не дает полного успеха. Для лечения наркоманов-кокаинистов не существует лекарственного препарата, по своей эффективности сопоставимого с метадонем, используемым при лечении наркоманов, принимающих опиаты. Основная цель фармакологического лечения — ликвидация известных расстройств в нервной передаче, возникающих вследствие хронического потребления кокаина. Наиболее широко используемые лекарственные препараты — трициклические антидепрессанты. Установлено, что применение дезипрамина может значительно уменьшить пристрастие к кокаину и выраженную сонливость, связанную с кокаиновой абстиненцией. Но действие препарата проявляется лишь через 2–3 нед после начала приема, что ограничивает его эффективность, особенно если этот период совпадает со временем, когда пациенты имеют наивысшую вероятность рецидива приема кокаина.

Агонисты дофамина, такие как бромокриптин и амантидин, могут снизить влечение к кокаину у хронических наркоманов. Однако побочные эффекты бромокриптина (тошнота, головные боли, головокружение, седативное действие и галлюцинации) снижают полезные свойства данного лекарственного препарата. Амантидин, вероятно, наиболее перспективное лекарственное средство, поскольку имеет минимум побочных эффектов.

Краткий обзор методов лечения

Существует много методов лечения пристрастия к кокаину, и трудно среди них выбрать один, который идеально подходил бы для конкретного больного. Не применяются методы лечения, в которых используются сильно- и быстродействующие лекарственные средства. Как правило, в лечебных центрах врачи отдают предпочтение какой-то одной программе (методу) лечения, которую они считают наиболее эффективной. Лиц, злоупотребляющих кокаином, необходимо идентифицировать и немедленно направить на прием к врачу-наркологу. Врач должен обсудить с пациентом его проблемы и разработать индивидуальный план лечения с учетом особенностей данного больного.

Дополнительная литература

- Cregler L. L. Medical complications of cocaine abuse. *N. Engl. J. Med.*, 1986; 315: 1495–1500.
- Gawin F. H., Ellinwood E. H. Cocaine and other stimulants: action, abuse, and treatment. *N. Engl. J. Med.*, 1988; 318: 1173–1182.
- Gold M. S. Cocaine (and crack): clinical aspects. In: Lowinson J. H., Ruiz P., Millman R. B., eds. *Substance Abuse: A Comprehensive Textbook*. Philadelphia: Williams & Wilkins, 1992.
- Johanson C., Fishman M. The pharmacology of cocaine related to its abuse. *Pharmacol. Rev.*, 1989; 41: 3–42.
- Karch S. B. *The Pathology of Drug Abuse*. Boca Raton, FL: CRC Press, 1993; 1–143.
- Warner E. A. Cocaine Abuse. *Ann. Intern. Med.*, 1993; 119: 226–235.
- Weiss R. D., Mirin S. M., Bartel R. L. *Cocaine*. Washington, DC: American Psychiatric Press, 1994.

Марихуана

А. Лоскен, С. Мавиглиа, Л. С. Фридман

Марихуана применяется, по крайней мере, в течение 8000 лет; первоначально из нее пряли нити, сплетали веревки и вырабатывали ткани. Около 5000 лет назад китайцы стали использовать ее как лечебное средство, а позднее греческий историк Геродот засвидетельствовал ее психоактивные свойства. Как и другие психоактивные вещества, марихуана стала чрезвычайно популярной в США в 1960-е и 1970-е гг. нашего столетия среди юных американцев как способ самопознания и экспериментирования. Поскольку отношение к применению наркотиков за последние 20 лет стало менее терпимым, потребление марихуаны уменьшилось. Применение марихуаны ассоциируют с асоциальными тенденциями личности и экспериментированием молодых людей.

Эпидемиология

В National Household Survey on Drug Abuse (США) приведены сведения о том, что в 1992 г. 67,5 млн американцев принимали марихуану, по крайней мере, один раз и что 8,6 млн американцев использовали ее в течение прошедшего месяца. Общее снижение потребления марихуаны студентами-старшекурсниками с 1975 по 1993 гг. показано на рис. 10.1. И хотя в последние годы после пика, отмечавшегося в 1979–1980 гг., имеет место заметное снижение потребления, в целом его уровень все-таки продолжает оставаться высоким — более $\frac{1}{3}$ студентов высшей школы в 1992 г. потребляли марихуану, по крайней мере, один раз, 18,8 % — в последнем месяце и 2,6 % — ежедневно (см. главу 2).

Хроническое потребление марихуаны связано с неблагополучием в семье, плохой успеваемостью и прогулами занятий в школе, с ранней сексуальной активностью

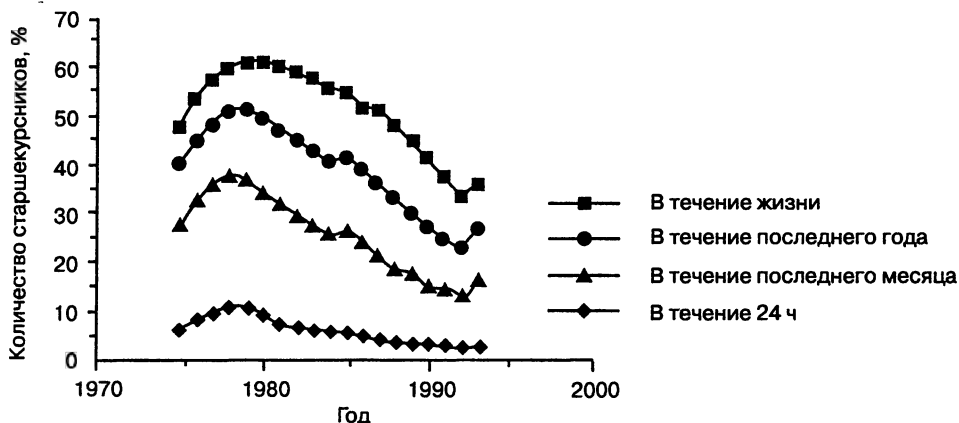


Рис. 10.1. Потребление марихуаны студентами-старшекурсниками, 1975–1993 гг

и применением других наркотических средств (алкоголя, сигарет, стимулирующих препаратов, галлюциногенов и седативных средств). Иные факторы, способствующие употреблению марихуаны, включают: самолечение при состояниях тревожности, депрессии, широко распространенных среди разных возрастных групп; неудовлетворенность жизнью; социальное неравенство; непризнание общественных норм поведения.

Фармакология

Марихуана — это высушенные, размельченные цветы и листья определенных видов конопли. Ее опьяняющие свойства зависят от некоторых естественных компонентов смолы конопли. К трем наиболее распространенным компонентам относятся изомеры тетрагидроканнабинола (ТГК), каннабинол и каннабидиол. Концентрация ТГК определяет степень наркотического действия растения. Основным психоактивным компонентом марихуаны является Δ^9 -тетрагидроканнабинол (рис. 10.2), эффективность которого снижается за счет присутствия непсихоактивных каннабиноидов. В США в сигаретах, содержащих 300–500 мг марихуаны, доля ТГК колеблется в пределах 0,5–11 %. Гашиш — смола, полученная из того же растения, что и марихуана, обычно курится в спрессованной порошковой форме и имеет те же фармакологические свойства.

Вдыхание дыма является наиболее распространенным способом употребления. Кроме того, каннабис/коноплю можно жевать, заваривать как чай, применять как добавку к выпечке. У человека степень всасывания ТГК неодинакова и зависит от особенностей организма, пути поступления и интенсивности применения. Курение приводит к поступлению приблизительно 50 % поглощаемого ТГК в кровоток с достижением пика в плазме крови в течение 70 мин. Затем концентрация снижается в течение 1 ч, а субъективные эффекты воздействия исчезают через 6 ч. Максимальный подъем концентрации ТГК в плазме при внутривенном введении такой же, как и при ингаляционном поступлении. И наоборот, при применении внутрь в кровь поступает приблизительно на $\frac{1}{3}$ меньше ТГК, чем при курении, а его эффекты появляются через 30–120 мин после приема.

ТГК или проникает в клетки, или остается связанным с белками крови, или депонируется в жировой клетчатке, где он может быть обнаружен через 2–3 нед. Высокоаффинные связывающие участки для ТГК были идентифицированы в печени и мозге. В мозге каннабиноиды связываются с G-протеинсодержащими рецепторами нейронов и ингибируют аденилатциклаза/цАМФ вторичную информационную систему. Этот механизм действия является биохимической основой эффектов марихуаны на центральную нервную систему. Каннабиноиды и их метаболиты имеют высокую растворимость в липидах, поэтому ТГК может неспецифично взаимодействовать с липидами клеточных мембран, повышая текучесть клеточных мембран. ТГК метаболизируется в печени и затем экскретируется преимущественно через

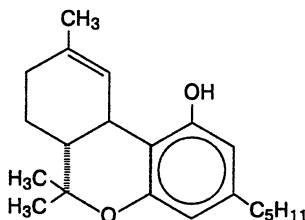


Рис. 10.2. Химическая структура тетрагидроканнабинола (Δ^9 -ТГК)

билиарную систему и, в меньшей степени, через почки. Период полусуществования ТГК в плазме составляет около 2 сут.

Последствия применения

Марижуана дает стимулирующий, седативный и галлюциногенный (в высоких дозах) эффекты. Все они являются дозозависимыми. Наиболее выраженные реакции наблюдаются со стороны центральной нервной и сердечно-сосудистой систем (табл. 10.1 и 10.2).

Острые эффекты включают дезорганизацию мыслительной деятельности, изменение восприятия и нарушение сложных двигательных функций. Не обнаружено признаков, характеризующих личностные изменения при курении марижуаны и обусловленных необратимыми нарушениями в нервной системе. Однако потребление марижуаны в течение продолжительного времени действительно приводит к появлению длительно сохраняющихся структурных и функциональных изменений в нейронах гиппокампа у животных. Предполагается, что у человека такие изменения могут неблагоприятно сказываться на личностных (психических) качествах.

Марижуана обладает свойствами релаксанта. Ее применение дает чувство благополучия и (или) эйфории. Этот эффект является дозозависимым. Быстро наступающие субъективные эффекты — ощущение удовольствия, свободное беззаботное состояние релаксации и изменение чувственного восприятия — могут чередоваться с возникновением коротких периодов чувства тревоги и замешательства с появлением галлюцинаций, которые уже были у наркомана; периодами деперсонализации, утратой интуиции, выраженными познавательными и психомоторными нарушениями. В редких случаях при высоких дозах развивается острый токсический психоз. Галлюцинации и фантазии, связанные с высокой дозой ТГК, могут стать причиной психотомиметических расстройств, таких как нарушение ощущения пропорций своего тела, потеря индивидуальности, а также сенсорные и психические иллюзии.

ТАБЛИЦА 10.1. ОСТРЫЕ ЭФФЕКТЫ ПРИ ПРИМЕНЕНИИ МАРИЖУАНЫ

Система организма	Эффекты применения марижуаны
Общее воздействие	Релаксация/эйфория Расширение зрачков Гиперемия конъюнктивы Сухие слизистые оболочки Сухой рот и горло Повышенный аппетит Ринит/фарингит
Нервная	Нарушение когнитивных способностей Измененное восприятие Нарушение сложных двигательных функций Невнятная речь
Сердечно-сосудистая	Синусовая тахикардия Повышенное систолическое давление в положении лежа Сниженное систолическое давление в положении стоя
Психика	Рецидивы галлюцинаций Деперсонализация Чувство тревоги/замешательство Галлюцинации/иллюзии Утрата интуиции

ТАБЛИЦА 10.2. ПОСЛЕДСТВИЯ ПРИМЕНЕНИЯ МАРИХУАНЫ

Система организма	Эффекты применения марихуаны
Общее воздействие	Хронические астения и сонливость Хроническая тошнота и рвота Головные боли Раздражительность
Органы полости рта	Измененная окраска языка Отек язычка мягкого нёба
Дыхательная	Сухой непродуктивный кашель Хронический фарингит Заложенность носа Утяжеление течения астмы Частые инфекции верхних дыхательных путей Хронический бронхит Хроническое обструктивное заболевание легких Рак легких
Нервная	Нарушение мышечной координации Увеличение времени реакции Ослабление глазных реакций Нарушение глубины зрения и цветовосприятия
Репродуктивная	Бесплодие Отсутствие менструаций или ненормальное течение Нарушения развития плода Импотенция Снижение либидо и чувства полового удовлетворения
Психические функции	Эмоциональные расстройства (депрессия, чувство тревоги, аффективная лабильность) Приступы паники Личностные изменения Суицидные попытки
Познавательная способность	Ухудшение кратковременной памяти Нарушение абстрактного мышления Деменция Бред
Социальные последствия	Социальная самоизоляция Изменение взглядов на свою роль в обществе Прекращение занятий спортом и другой деятельности

Наряду с изменениями настроения и способности к запоминанию, марихуана нарушает координацию движений и когнитивные способности. Это происходит за счет активации рецепторов, чувствительных к марихуане, в переднем мозге и мозжечке. Компенсация “выших” нарушений осуществляется посредством усиления психомоторной активности, особенно при выполнении сложных моторных и познавательных функций, таких как вождение автомобиля, сосредоточение внимания, получение и обработка информации. Нарушение этих функций сохраняется в течение 4–8 ч — гораздо дольше, чем субъективные эффекты препарата. Постинтоксикационный период характеризуется спокойствием, ясностью ума, повышенным аппетитом и спокойным сном.

Марихуана увеличивает частоту пульса и систолическое кровяное давление в положении лежа и снижает его в положении стоя. У пациентов с гипертензией, за-

болеванием сосудов головного мозга и ишемической болезнью сердца повышенная нагрузка на сердце, индуцируемая каннабиноидами, может быть опасна.

Клинические проявления потребления марихуаны

Диагностика

Относительно небольшое число пациентов обращается за лечением по поводу проблем, возникающих из-за употребления марихуаны. Поэтому тщательный сбор анамнеза почти всегда дает больше, чем физикальное обследование или лабораторные тесты. Тем не менее врач должен активно выявлять симптомы применения марихуаны.

Признаки как острого, так и хронического употребления марихуаны в основном неспецифичны (табл. 10.1 и 10.2). Проведение анализа мочи на содержание каннабиноидов может оказаться полезным, тем не менее ложноположительные результаты встречаются часто. Например, пассивное вдыхание дыма, содержащего ТГК, на вечеринке может быть причиной положительного результата анализа. Другие лабораторные тесты не чувствительны и не специфичны для выявления факта употребления марихуаны.

Толерантность, пристрастие и синдром отмены

Ко многим эффектам каннабиноидов развивается толерантность. Для сохранения желаемой психической реакции люди, хронически употребляющие марихуану, должны увеличивать дозу и частоту приема. Некоторые курильщики со стажем сообщают о более выраженных эффектах при меньшем количестве ингаляций. Это явление объясняется медленным высвобождением накопленного ТГК из жировой ткани наряду с более эффективной техникой ингаляции вещества, применяемой опытным курильщиком.

Марихуана может вызывать слабую физическую зависимость и, следовательно, синдром отмены. Он характеризуется следующими симптомами: раздражительность, нетерпеливость, потеря аппетита, снижение массы тела, бессонница, увеличение времени сна в стадии быстрого движения глаз, озноб и тремор (табл. 10.3). Эти симптомы могут появляться через несколько часов после прекращения приема наркотического вещества и продолжаться до 4–5 дней.

Показания к лечению

Марихуана, выращиваемая на государственных плантациях, вплоть до недавнего времени, несмотря на законы, запрещающие ее использование, применялась с лечебной целью у специфических групп больных: (а) противорвотные свойства облегчают прием пищи у больных раком; (б) у пациентов, страдающих глаукомой, применяется как средство для снижения внутриглазного давления; и (в) у больных СПИД, для стимуляции аппетита. Однако в 1992 г. в Перечне контролируемых лекарственных препаратов марихуана была перенесена из группы II (доступных для лечения определенных специфических состояний) в группу I (полностью запрещенных). Национальный институт здоровья (США) установил, что канцерогенные вещества и возбудители инфекций, содержащиеся в марихуане опасны для больных СПИД и раковых больных, у которых ослаблен иммунитет. Кроме того, стали доступными более безопасные и более эффективные методы лечения этих состояний.

Хотя марихуана больше не применяется в медицине, ее активный ингредиент — тетрагидроканнабинол — может использоваться для лечения тошноты, глаукомы

и сниженного аппетита. Описано применение марихуаны для лечения спастичности и атаксии у больных с распространенным склерозом, астмой, рефрактерной детской эпилепсией, торзионным спазмом, болезнью Туретта, хореей Гентингтона и болезнью Паркинсона. Лечебные эффекты марихуаны обусловлены седативным, анксиолитическим или анальгезирующим свойствами, однако необходимо провести клинические испытания, чтобы доказать возможность применения ТГК с лечебной целью при этих расстройствах.

Лечение

Как и в случае потребления других видов наркотических препаратов, отказ от лечения встречается часто. Тот, кто проводит лечение, должен обосновать его необходимость. Распространено мнение, в особенности среди подростков, что применение марихуаны помогает справиться со стрессовой ситуацией, повышает чувство собственного достоинства и формирует индивидуальность. Сильное влияние родственников и друзей, употребляющих марихуану, необходимо рассматривать как потенциальное препятствие успешному лечению. Врач должен поддержать пациента в его желании избавиться от наркотической зависимости и давать рекомендации на протяжении всего периода лечения, а также гарантировать, что и в дальнейшем пациент найдет в его лице соответствующую поддержку.

Существует много методов лечения злоупотребления наркотическими препаратами, но только некоторые из них применяются при лечении зависимости от марихуаны. Процесс лечения разделен на два этапа: терапию острых проявлений интоксикации и терапию осложнений при хроническом употреблении.

Лечение острых проявлений

Острые реакции при применении марихуаны включают приступы паники, токсические эффекты каннабиноидов, рецидивы психозов и синдром отмены. Панические реакции наиболее распространены у простодушных больных с истероидными чертами, навязчивыми состояниями и расстройствами личности. Эти пациенты получают поддерживающую терапию, которую проводят в тихой комнате со слабым освещением в форме собеседования без ограничения их активности или физической изоляции. В тяжелых случаях применяются анксиолитики в малых дозах (хлордиазепоксид 10–50 мг).

Токсические реакции обычно развиваются после приема внутрь больших доз марихуаны и проявляются в виде бреда, синдрома острого нарушения мозгового кровообращения или затруднения речи. Терапия включает тщательное обследование и поддерживающие мероприятия. Фармакотерапии следует, по возможности, избегать.

Применение марихуаны может сопровождаться рецидивами галлюцинаций, как и при употреблении диэтиламида лизергиновой кислоты, которые обычно продолжаются только несколько минут. Если такая реакция возникает через 6 мес или более после воздержания от марихуаны и продолжается в течение нескольких часов, показаны психиатрическое и неврологическое обследования. В других случаях лечение включает успокаивающую терапию и, если необходимо, назначение анксиолитиков.

Синдром отмены может возникать только у пациентов, употреблявших марихуану длительно, регулярно и в высоких дозах. В отличие от алкогольного или опиатного синдрома отмены, нет фармакологических средств, пригодных специально для лечения синдрома отмены марихуаны.

ТАБЛИЦА 10.3. ПРОЯВЛЕНИЯ СИНДРОМА ОТМЕНЫ МАРИХУАНЫ

Бессонница	Анорексия
Тошнота	Фотофобия
Миалгия	Страстное желание наркотика
Чувство тревоги	Депрессия
Нетерпеливость	Затемнение сознания
Раздражительность	Зевание
Озноб	Похудание
Потливость	Тремор
Диарея	

Лечение осложнений при хроническом употреблении

Непреодолимая потребность в марихуане представляет собой наиболее серьезное препятствие для лечения. Лечение должно быть направлено на исключение применения марихуаны и на улучшение физического, психического и социального здоровья. Первым шагом является воздержание от применения марихуаны и всех других наркотических веществ. Поскольку синдром отмены может не появляться в течение недели или большего периода воздержания, пациенты часто не связывают их с прекращением приема марихуаны. Пристрастие часто проявляется именно в этот срок, потому что больной хочет употреблять марихуану, но не связывает свое желание с тем, что он отказался от наркотика. В этот период чрезвычайно важно удержать пациента от возобновления приема и купировать проявления синдрома отмены. Необходимо всеми способами помочь больному не отказаться от попытки излечения от наркотической зависимости.

Два противоположных эффекта могут сопровождать хроническое применение марихуаны. К ним относятся *каннабисный психоз* и *амотивационный синдром*. Не ясно, является ли сама марихуана причиной этих расстройств или они уже существовали ранее. Марихуана может усилить проявления шизофрении и противодействовать эффектам нейролептиков. В любом случае каннабисный психоз обычно быстро купируется антипсихотическими лекарственными средствами. Если психоз устойчивый, необходимо подумать о том, что в его основе — шизофрения. Если наблюдаются признаки амотивационного синдрома, нужно исключить депрессию.

Дополнительная литература

- Dewey W. L. Cannabinoid pharmacology. *Pharmacol. Rev.*, 1986; 38: 151–178.
- Estroff T. W., Gold M. S. Psychiatric presentations of marijuana abuse. *Psychiatric Annals*, 1986; 16: 221–224.
- Sallen S. E., Zinberg N. E., Frei E., III. Antiemetic effects of Δ^9 -tetrahydrocannabinol in patients receiving cancer chemotherapy. *N. Engl. J. Med.*, 1975; 293: 795–797.
- Schnoll S. H., Daghestani A. N. Treatment of marijuana abuse. *Psychiatric Annals*, 1986; 16: 249–254.
- Stenbacka M., Allebeck P., Romelsjo A. Initiation into drug abuse: the pathway from being offered drugs to trying cannabis and progression to intravenous drug abuse. *Scand. J. Soc. Med.*, 1993; 21: 31–39.
- Tennant F. S. The clinical syndrome of marijuana dependence. *Psychiatric Annals*, 1986; 16: 225–234.

Опиаты

Д. Хёрш, Д. Пейли, Д. А. Реннер, младший

Термин “опиаты” относится к естественным продуктам опийного мака (*Papaver somniferum*), таким как морфин и кодеин. Наркотики опиатной группы — большая группа депрессантов центральной нервной системы (ЦНС), дающих морфиноподобные эффекты. Наркотики включают в себя как натуральные опиаты, так и синтетические опиатоподобные соединения, такие как метадон, героин и фентанил.

Начало применения опиатов датируется периодом Шумерской цивилизации и описано в арабской литературе уже в X в. Однако известно, что три события, произошедшие в XIX в.: выделение морфина, изобретение шприца для подкожных инъекций и синтез диацетилморфина (героина) в 1874 г. — стали основой широкого распространения применения опиатов для анальгезии, одновременно повысив возможность злоупотребления ими. Высокие концентрации морфина или героина в сыворотке крови при инъекции могли быть достигнуты быстрее, чем при курении или жевании.

Общественное отношение к применению опиатов изменилось в 1870-х гг., когда было выявлено, что “медицинское” использование опиатов действительно помогало при симптомах опиатной зависимости. Легальное немедицинское применение опиатов закончилось с выходом в свет Акта Харрисона в 1914 г., согласно которому требовались регистрация производителей и распространителей наркотиков, обложение налогами торговцев наркотиками и запрещение к применению опиатов без рецепта врача. Несмотря на все усилия, злоупотребление опиатами остается важной социальной проблемой.

Возможность злоупотребления опиатами и их медицинское использование для обезболивания и лечения диареи делает важным необходимость определить различия между пристрастием и зависимостью.

Эпидемиология

Эпидемиология применения опиатов охватывает различные группы людей. Следующие данные освещают широту их применения:

- Скрининговое исследование в 1992 г. мекония у новорожденных показало, что только 25 % матерей, меконий чьих детей дал положительную реакцию на опиаты, сами признались в применении опиатов.
- В 1993 г. обследование работающих и застрахованных лиц в Нью-Йорке выявило, что приблизительно 1 % от общего числа учтенного населения и 2 % взрослых мужчин применяли опиаты внутривенно.
- При обследовании в 1986 г. заключенных в тюрьмах Нью-Йорка 21 % мужчин сообщили о применении героина. Из них 81 % вводили наркотик внутривенно, а 3 % были моложе 21 года.

ТАБЛИЦА 11.1. РАСПРОСТРАНЕННЫЕ ОПИАТЫ

Сильные агонисты	Морфин
	Меперидин
	Метадон
	Фентанил
	Героин
Агонисты умеренного действия	Пропоксифен
	Кодеин
Частичные агонисты	Пентазоцин
Антагонисты	Налоксон
	Налтрексон

• Распространение случаев расстройств личности среди злоупотребляющих опиатами колеблется от 65 до 90 %; типичным является антисоциальное личностное расстройство.

С конца XIX столетия ввоз, производство, распространение и применение наркотиков имеют сильные связи с криминальным поведением, но данные, подтверждающие, что интоксикация опиатами стимулирует индивидуума совершать преступления, отсутствуют. Вероятно, связь между злоупотреблением опиатами и преступлением начинает прослеживаться, когда остро встает вопрос о наличии денег на покупку наркотика.

Фармакология

Получение и применение

Активные ингредиенты мака получают при вскрытии семенной коробочки после того, как лепестки цветка опали. Белый латекс медленно вытекает, становится коричневым и застывает; 75 % от массы смолы биологически неактивны и состоят из различных растительных продуктов. Оставшийся материал представляет собой смесь 25 различных алкалоидов, в которых морфин (рис. 11.1) присутствует в наибольшей концентрации.

С 1940-х гг. было разработано несколько синтетических агонистов и антагонистов опиоидов (табл. 11.1). В 1975 г. появилась совершенно новая область молекулярной фармакологии — был идентифицирован первый эндогенный опиоид. Названные энкефалинами, эти пентапептиды являются агонистами опиатных рецепторов. Быстро последовало открытие β-эндорфина и динарфина, которые являются продуктами распада более крупного пептида-предшественника. В настоящее время идентифицировано, по крайней мере, 18 эндогенных пептидов с опиато-подобной активностью.

Механизм действия и фармакокинетика

Существуют три особых подтипа опиатных рецепторов: мю, каппа и дельта. Мю-рецепторы преимущественно связывают морфин и находятся в основном в областях, вовлеченных в анальгезию, — периаквадуктальном сером веществе, рострорентральном мозге, медиальном таламусе, задних рогах спинного мозга. Этот рецептор также участвует в процессах развития эйфории, миоза и угнетения дыха-

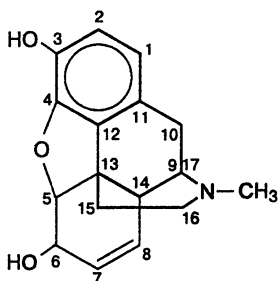


Рис. 11.1. Химическая структура морфина

ния. Прототипным лигандом для каппа-рецептора являются кетоциклазоцин и другие бензоморфановые препараты. Задние рога, глубокие кортикальные слои и другие области мозга имеют каппа-рецепторы. Активация таких рецепторов приводит к спинальной анальгезии, миозу и седативному действию. Дельта-рецептор имеет высокое сродство к энкефалинам, таким как дельторфины. В основном эти рецепторы локализованы в лимбической системе и задних рогах спинного мозга. Каппа- и дельта-рецепторы участвуют в процессах анальгезии на уровне задних рогов спинного мозга, а дельта-рецепторы задействованы в развитии миоза или гипотензии.

G-протеины, находящиеся в опиатном рецепторе, связываются с внеклеточным опиатом и тем самым обеспечивают его внутриклеточную активность. Мю- и дельта-рецепторы ингибируют аденилатциклазу и активируют калиевые каналы, обеспечивающие движение калия внутрь клетки (см. рис. 1.2). Каппа- и дельта-рецепторы ингибируют открытие потенциалзависимых кальциевых каналов через механизм, чувствительный к токсину возбудителя коклюша (*Bordetella pertussis*). В мозге эти рецепторы располагаются в ядре большого шва и *locus ceruleus* ствола мозга, а также в периаквадуктальной серой и мезолимбической дофаминовой системе в среднем мозге. В спинном мозге опиаты ингибируют спиноталамические ноцицептивные нейроны. Налоксон может противодействовать активности каждого из этих рецепторов.

Опиаты вводят подкожно, внутримышечно и принимают внутрь. Однако уровень содержания опиатов в плазме крови при приеме внутрь невысокий из-за интенсивного метаболизма в печени. Хотя опиоиды связываются с белками плазмы, они быстро покидают кровь и накапливаются в легких, печени, селезенке и почках. Благодаря большой массе скелетные мышцы могут быть резервуаром для опиоидов. Гидрофобные свойства героина и кодеина позволяют им проходить через гематоэнцефалический барьер намного эффективнее морфина, что, соответственно, усиливает их эффект на ЦНС. Опиоиды метаболизируются в печени до полярных соединений, которые затем экскретируются. Вещества, содержащие свободные гидроксильные группы, например морфин, связываются с глюкуроновой кислотой. Эфиры, такие как героин, подвергаются действию эстераз и затем конъюгируются.

Последствия применения

В табл. 11.2 представлены физиологические изменения, происходящие при остром и хроническом употреблении опиатов.

ТАБЛИЦА 11.2. ПОСЛЕДСТВИЯ ОСТРОГО И ХРОНИЧЕСКОГО ПРИМЕНЕНИЯ ОПИАТОВ

Система	Острые эффекты	Хронические эффекты
ЦНС	Анальгезия Эйфория Седативный эффект (до бессознательного состояния) Подавление кашлевого рефлекса	Синдром зависимости Нейропатия периферическая Миелопатия Снижение тактильной чувствительности Нестабильность настроения
Дыхательная	Угнетение дыхания	Увеличение частоты респираторных заболеваний (пневмонии, туберкулеза)
ЖКТ	Снижение перистальтики Пониженная желчная, панкреатическая и кишечная секреция	Запор Нарушение функции печени Тошнота и рвота
Глаза	Миоз (кроме меперидина)	
Мочевыводящая	Ингибирование рефлекса выделения мочи	Токсическая нефропатия
Метаболизм		Нарушение метаболизма в надпочечниках
Половая	Снижение либидо	Нерегулярные менструации

Центральная нервная система

Среди многочисленных физиологических эффектов опиатов наиболее выраженными являются анальгезия и эйфория. Индуцируемая опиатами анальгезия является спинальной и супраспинальной. Супраспинально опиоид активирует нейроны в периаквадуктальном сером веществе и ядре большого шва. Основной нисходящий анальгезирующий путь вовлекает аксоны периаквадуктального вещества в ростровентральную медуллярную зону с проекцией в задние рога спинного мозга. В пределах задних рогов серотонинергические волокна активируют энкефалинергические нейроны, которые высвобождают эндогенные опиоиды. Эти опиоиды ингибируют спиноталамические ноцицептивные нейроны за счет прямого постсинаптического контакта. Возможно, существуют опиоидсодержащие интернейроны, которые также ингибируют ноцицептивные волокна пресинаптически. Эти интернейроны, вероятно, участвуют в ингибировании ноцицептивных рефлексов, что происходит при приеме опиатов. В главе 19 обсуждаются методы ликвидации боли и роль наркотиков в лечении болевого синдрома.

Система дыхания

Опиаты угнетают дыхательный ритм за счет снижения чувствительности к диоксиду углерода центров дыхания, расположенных в стволе мозга. Более того, угнетение центров моста и медуллярных центров изменяет ритмичность дыхания. Угнетение дыхания является наиболее распространенной причиной смерти при передозировке опиатов и может развиваться через 5–10 мин после внутривенного введения морфина и в пределах 30–90 мин при внутримышечном или подкожном введении.

Желудочно-кишечный тракт

Опиаты ослабляют перистальтику гладкой мускулатуры и одновременно повышают ее тонус. В результате уменьшаются секреция желчи, панкреатическая и кишечная секреция, пропульсивные двигательные сокращения и усиливаются непропульсивные сокращения кишечника (в основном ощущаемые как колики). По этим причинам опиаты используют в лечении диареи и дизентерии, но они могут способствовать развитию запора.

Клинические проявления

Производные опиатов применяются для анальгезии и анестезии и для лечения диареи и кашля. Так как опиаты действуют только на симптомы, они маскируют прогрессирование болезни. При назначении опиатов должны быть оценены возможность появления опиатной зависимости и польза от симптоматического лечения. Хотя физиологическая зависимость будет, в конечном счете, развиваться всякий раз, когда опиаты с терапевтической целью назначаются в течение длительного времени, тем не менее потеря контроля, самопроизвольный прием наркотика и другие социальные и поведенческие признаки, воспринимаемые как пристрастие, редко бывают у пациентов, не злоупотреблявших наркотиками ранее. Последствия зависимости у пациентов как при развитии привыкания, так и без него проявляются в виде устойчивого синдрома отмены в ответ на прекращение приема наркотика. При лечении пациента опиатами в течение длительного времени на эти симптомы следует обращать особое внимание, если будет прекращен прием наркотика.

Появление у наркомана симптомов пристрастия, стремления к употреблению наркотика и синдрома отмены может привести его к проституции, воровству, жестоким преступлениям и другим криминальным действиям с целью добывания средств, необходимых для покупки наркотиков. Это эгоцентрическое стремление к наркотику заставляет наркомана постоянно заботиться о приобретении наркотического вещества. Поэтому наркоманы имеют лишь неустойчивые социальные контакты, обычно в своей среде, и могут обокрасть друга для того, чтобы продолжить употребление наркотика.

Типы потребления опиатов

Потребление опиатов можно разделить на следующие типы: опиатная зависимость, злоупотребление и лекарственное применение. Согласно Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (1993) (DSM IV), определения опиатной зависимости и пристрастия такие же, как и у других классов наркотических веществ, вызывающих пристрастие (см. главу 1). Опиатная интоксикация и синдром отмены опиатов имеют уникальные в своем роде физиологические проявления (табл. 11.3).

Пристрастие к опиатам проявляется клинически в одном из двух видов: острым или хроническом. Острые проявления, которые требуют быстрого медицинского вмешательства, возникают при передозировке и при синдроме отмены опиатов. В то же время хронически употребляющие опиаты пациенты могут оказаться у врача с неопределенными симптомами, без явных признаков пристрастия к препарату. Для выявления пристрастия к опиатам у больных, хронически употребляющих наркотики, часто требуется более детальный сбор анамнеза и тщательное физикальное обследование.

Клиническое выявление

Физикальное обследование

Симптомы пристрастия к опиатам различаются в зависимости от того, что имеет место: передозировка опиатов, синдром отмены или неострая опиатная зависимость. В табл. 11.3 представлены симптомные характеристики каждого из видов. При обследовании пациента на наличие синдрома отмены выявленные симптомы могут быть объективными либо субъективными. Такое разделение помогает дифференцировать физический синдром отмены от поведения, связанного с тягой к препарату.

Лабораторные тесты и диагностические процедуры

1. Токсикологическое исследование мочи — этот тест выявит применение опиатов за последние 48 ч приблизительно с 90 % чувствительностью, но положительный результат не является диагностическим признаком опиатной зависимости.

2. Налоксон (Наркан), антагонист опиатных рецепторов, применяется для установления наличия и тяжести опиатной интоксикации. Налоксон может усилить острый синдром отмены, поэтому его необходимо вводить осторожно и в присутствии опытного врача. Из-за побочных эффектов применяют налоксон в основном в случае бессознательного состояния пациента при оказании неотложной помощи. Порядок применения налоксона:

- Доза 0,2–0,4 мг налоксона вводится внутривенно в течение 5 мин или в виде болюсной инъекции подкожно либо внутримышечно.
- Тщательно выявлять ранние признаки синдрома отмены — расширение зрачков, тахипноэ, слезотечение, ринорею или потливость.
- Если нет реакции на введение налоксона в течение 15–30 мин, ввести вторую дозу препарата 0,4 мг внутривенно или 0,4–0,8 мг подкожно и наблюдать за реакцией.
- Если и в этом случае нет реакции, тогда можно исключить наличие опиатной зависимости.
- Если пациент принимает много лекарственных препаратов, помните: налоксон не изменяет проявление действия ненаркотических средств.

Лечение

Справиться с острыми проявлениями передозировки опиатов и с синдромом отмены достаточно просто, но лечение в течение длительного времени пациента, страдающего пристрастием к опиатам, представляет собой более сложную проблему. Существуют различные варианты лечения — стационарное и амбулаторное; цели лечения — воздержание от приема наркотика или стабилизация дозы; методы лечения — фармакотерапия или психотерапия; и наконец, различна продолжительность лечения

Лечение острой передозировки опиатами

Передозировка опиатами является критическим медицинским состоянием, для которого характерны угнетение дыхания, миоз и кома. У больного с тяжелой интоксикацией имеется выраженная брадикардия и (или) гипотензия. Дисфория, припадки, возбуждение или тремор могут быть обусловлены передозировкой меперидином, пропоксифеном или агонистом/антагонистом опиатов. Помимо поддержки дыхательной функции, средством выбора является налоксон в дозе

ТАБЛИЦА 11.3. МЕДИЦИНСКИЕ СИНДРОМЫ, СВЯЗАННЫЕ С УПОТРЕБЛЕНИЕМ ОПИАТОВ

Синдром	Проявления	
Отравление опиатами	В сознании В состоянии седации “Дремлющий” Настроение от нормального до эйфорического Точечные зрачки (с булавочную головку)	
Острая передозировка	Без сознания Точечные зрачки Медленное поверхностное дыхание	
Синдром отмены опиатов	Объективные признаки	Субъективные признаки
Предшественники (3–4 ч после последнего употребления наркотика)		
Ранние проявления (8–10 ч после последней дозы наркотика)	Потливость Зевота Ринорея Слезотечение Расширенные зрачки	
Развившийся синдром (1–2 сут после последней дозы наркотика)	Тремор Пилоэрекция Рвота Диарея Лихорадка Спазмы мышц Повышенное АД Тахикардия	
Затяжная абстиненция (может продолжаться до 6 мес)	Гипотензия Брадикардия	
		Боязнь синдрома отмены Чувство тревоги Обсессивное влечение к наркотическому веществу Попытки приобретения наркотика Чувство тревоги и нетерпеливость Заложенность носа Попытки приобретения наркотика Желудочные колики Выраженное чувство тревоги Беспокойство Мышечная боль Импульсивное поведение Озноб Головная боль Раздражительность Бессонница Пассивность Отсутствие аппетита Провоцируемое влечение к наркотику

0,4–0,8 мг внутривенно (0,01 мг/кг; налоксон выпускается в ампулах в дозе 0,4 мг/ампула). Это прямой антагонист опиатов, который препятствует кардиореспираторному угнетению и может привести пациента в сознание в считанные секунды. При лечении налоксоном необходимо помнить следующее:

- В случае злоупотребления и при передозировке опиатов: ввести 0,2–0,4 мг налоксона, чтобы свести до минимума риск перевода пациента в состояние острого синдрома отмены. Затем вводить препарат ежечасно или внутривенно капельно до тех пор, пока пациент не придет в сознание.

- Период полувыведения налоксона меньше, чем у большинства опиоидов. Поэтому пациент нуждается в продолжительном наблюдении и, возможно, во введении дополнительной дозы после того, как он уже пришел в сознание. Это особенно важно, если была передозировка длительнодействующими препаратами — метадон, пентазоцином или левометадилом.

Из-за возможности длительного действия опиатов при передозировке больных не следует отпускать из стационара сразу после начальной реакции на налоксон. Их необходимо наблюдать, по крайней мере, в течение 24 ч.

Промежуточное лечение: детоксикация во время синдрома отмены

Резко начавшийся синдром отмены не является угрожающим для жизни состоянием у здоровых в основном людей, но может быть чрезвычайно неприятным. Лечение пациентов с острым синдромом отмены включает детоксикацию — процесс, направленный на выведение вещества, вызывающего пристрастие путем уменьшения введения этого вещества или за счет введения другого наркотика с похожими свойствами, но действующего длительно и обладающего меньшими эйфорическими свойствами. Лечение может проводиться стационарно (психиатрическая больница, центр по лечению наркомании либо психиатрическое/терапевтическое отделение больницы) или амбулаторно.

Фармакологические методы лечения

Метадон

Метадона гидрохлорид — синтетический, длительнодействующий агонист опиатов — является наиболее распространенным и эффективным фармакологическим средством лечения опиатной зависимости. Он применяется для первичной терапии при одном из двух клинических показаний: короткая детоксикация и длительная поддержка пациентов с опиатной зависимостью.

Основой применения метадона для детоксикации является тот факт, что метадон — длительнодействующее средство, он замещает короткодействующие наркотические средства, такие как морфин или героин. При этом стабилизируется состояние пациента в течение нескольких дней с минимальными проявлениями синдрома отмены и более редкими эпизодами эйфории и угнетения. Впоследствии проводят постепенную, в течение нескольких дней (недель), отмену метадона с тщательным мониторингом субъективных и объективных симптомов отмены препарата. Конечной целью детоксикации является достижение пациентом состояния, при котором он не зависит от наркотика.

Ряд специфических свойств делают метадон безопасным и эффективным средством лечения. Во-первых, адекватная однократная доза метадона у пациентов в ста-

бильном состоянии действует в течение 24–36 ч, приводя к исчезновению потребности в приеме наркотика, без развития эйфории, угнетения и анальгезии. Во-вторых, пациенты, принимающие метадон, полностью сохраняют работоспособность и могут заниматься умственным или физическим трудом. В-третьих, метадон формирует перекрестную толерантность к другим опиатам за счет блокады опиатных рецепторов. Это минимизирует эффекты короткодействующих наркотиков и снижает вероятность передозировки опиатов. Наконец, у метадона мало побочных эффектов.

ТАБЛИЦА 11.4. СХЕМА ПРОВЕДЕНИЯ МЕТАДОНОВОЙ ДЕТОКСИКАЦИИ

При слабой опиатной зависимости

Для слабой зависимости характерно суточное потребление героина на сумму 50 долл. или меньше; применение “уличного” метадона по 40 мг/сут или меньше; потребление препаратов, содержащих опиаты в дозах, эквивалентных указанным

Первые сутки (день поступления в больницу):

назначить метадон в общей дозе 10–30 мг, разделенной на приемы с учетом количества наркотика, которое пациент принимал перед поступлением в больницу

Вторые и последующие сутки:

постепенно сокращать общую суточную дозу метадона до 10 мг;

назначить метадон в дозе 5 мг/сут в течение 1–2 сут;

наблюдать за пациентом, по крайней мере, в течение 48 ч после приема последней дозы метадона и затем выписать из больницы, если нет объективных признаков синдрома отмены опиатов

При тяжелой опиатной зависимости

Тяжелая зависимость предполагает суточное потребление героина на сумму 50 долл. и более; потребление “уличного” метадона в дозе, превышающей 40 мг/сут или лекарственных препаратов, содержащих опиаты в дозах, эквивалентных указанным

Первые сутки (день поступления в больницу):

назначить метадон в суммарной дозе 30–40 мг, разделенной на приемы с учетом количества наркотика, которое пациент потреблял перед поступлением в больницу

Вторые и последующие сутки:

сокращать общую суточную дозу метадона до 10 мг;

назначить метадон в суточной дозе 5 мг в течение 1–3 сут;

наблюдать за пациентом, по крайней мере, в течение 48 ч после приема последней дозы метадона и затем выписать из больницы, если нет объективных признаков синдрома отмены опиатов

Для пациентов, проходящих курс реабилитации по Программе метадоновой поддержки

Установить для пациента регулярную поддерживающую дозу метадона и последний день ее приема

Первые сутки (день поступления в больницу):

назначить пациенту регулярную поддерживающую дозу метадона, разделенную на несколько приемов

Вторые и последующие сутки:

сокращать суммарную суточную дозу метадона до 10 мг;

сокращать суммарную суточную дозу не более чем на 5 мг до тех пор, пока она не станет равной 5 мг;

давать однократно метадон в дозе 5 мг в течение 2–3 сут;

наблюдать за пациентом, по крайней мере, в течение 48 ч и затем выписать его из больницы, если нет объективных признаков синдрома отмены опиатов

Метадон противопоказан пациентам, имеющим зависимость от более слабых наркотиков, таких как меперидин (демерол) и кодеин. У таких больных метадон может увеличить тяжесть опиатной зависимости. И наоборот, у пациентов, которые являются метадонзависимыми, смешанные агонисты/антагонисты, такие как пентазоцин (талвин), могут ослабить (купировать) острый синдром отмены.

Нет ясности в отношении продолжительности метадоновой детоксикационной терапии. Согласно рекомендациям FDA, возможны короткий (до 30 дней) и длительный (до 180 дней) курсы детоксикации. В большинстве штатов США метадоновую детоксикацию проводят в течение 21 дня. Выявлено, что достигают реабилитации в основном пациенты, прошедшие многочисленные циклы лечения. Пример схемы проведения метадоновой детоксикации, применяемой при различных типах опиатной зависимости пациентов, показан в табл. 11.4.

Установлено, что при длительно проводимых курсах метадоновой поддержки обеспечение дополнительными услугами, такими как медицинская и психосоциальная помощь, значительно повышает эффективность лечения. Многие специалисты-наркологи считают, что при проведении метадоновой детоксикации необходимо предусмотреть дополнительную амбулаторную помощь, чтобы увеличить вероятность предотвращения рецидива.

Клонидин

Клонидин, агонист α_2 -адренорецепторов, является безопасным и эффективным средством для проведения опиатной детоксикации. Он смягчает физиологические симптомы синдрома отмены, но незначительно ослабляет психические расстройства (симптомы), такие как влечение к наркотику. Преимуществом клонидина является то, что он не вызывает эйфорию и пристрастие и его легко прекратить применять. Клонидиновая терапия проводится в течение 10–14 дней и часто применяется у пациентов, для которых метод метадоновой детоксикации временно недоступен.

Использование комбинации клонидина и налтрексона, антагониста опиатов длительного действия, как оказалось, приводит к более быстрой (5 дней), безопасной и эффективной опиатной детоксикации.

Налтрексон

Налтрексон, прямой антагонист опиатов, как и налоксон, является полезным дополнением при лечении опиатной зависимости. Он не применяется при лечении острой передозировки, так как ускоряет развитие синдрома отмены у пациентов, даже если опиаты еще присутствуют в организме. К тому же большая продолжительность его действия делает контроль над острым синдромом отмены более сложным и непредсказуемым.

При лечении опиатной зависимости налтрексон используется в качестве профилактического средства. Как длительнодействующий наркотический антагонист он прочно связывается с опиатными рецепторами и может блокировать эффекты позже вводимых наркотиков в течение 3-х суток с малым количеством побочных эффектов. Он предотвращает развитие влечения к наркотикам.

К сожалению, налтрексон имеет много существенных ограничений к применению. Среди начавших лечиться налтрексоном высок процент отказавшихся от лечения, так как препарат не обеспечивает эффект эйфории и для продолжения терапии требуется сильная мотивация. Многим пациентам не удастся достигнуть длительного воздержания от наркотиков для того, чтобы начать терапию налтрексоном. Обычно у них или недостаточный уровень детоксикации, или быстро развивается последующий рецидив. Некоторые пациенты предпочитают принимать метадон,

дающий слабый эйфорический эффект, и часто возвращаются к метадоновой поддерживающей терапии. Однако налтрексон более эффективен у пациентов с высокой мотивацией, особенно при хорошей социальной и семейной поддержке.

Фармакологические методы лечения, находящиеся в стадии разработки

Бупренорфин, частичный агонист опиатов, ацеторфан, активный ингибитор энкефалиназы, и ибобаин, алкалоид с галлюциногенным и стимулирующим действиями, являются препаратами, которые исследуются как средства лечения опиатной интоксикации и поддерживающей терапии. Левометадила ацетат был недавно одобрен Food and Drug Administration (США) для поддерживающего лечения при опиатной зависимости.

Длительное вмешательство

Краткосрочный курс лечения пристрастия к опиатам в целом бывает малоэффективным вне зависимости от используемых методов и условий лечения. Поэтому наркологи признали, что многим пациентам для освобождения от опиатной зависимости может потребоваться лечение в течение нескольких лет. Более того, с тех пор как преобладающим стало длительное лечение, не прекращаются споры по поводу того, что считать успешным результатом терапии: социальную стабилизацию с контролируемым применением опиатов (поддержка) или состояние полного прекращения употребления наркотиков.

Методы длительного лечения, применяемые в настоящее время в США, включают: метадоновую поддерживающую терапию (МПТ), лечение по программам терапевтических сообществ (групп) и консультационную амбулаторную поддержку лиц, прекративших принимать наркотики. Сторонники МПТ придерживаются идеи длительного лечения или постоянной опиатной поддержки, тогда как сторонники последних двух методов считают свободное от наркотиков состояние единственно приемлемым результатом лечения. МПТ зарекомендовала себя в качестве эффективной терапии и стала наиболее распространенным методом лечения наркоманов, употребляющих опиаты.

Метадоновая поддерживающая терапия

В противоположность метадоновой детоксикации МПТ направлена на то, чтобы поддерживать на одном уровне и стабилизировать состояние опиатзависимых пациентов в течение месяцев и даже лет. Метадон значительно уменьшает потребность в наркотике, достаточно надежно блокирует эйфорические эффекты героина и имеет мало побочных эффектов. Помимо того что пациент начинает чувствовать себя лучше, у него заметно повышается социальная активность. Многие пациенты возобновляют учебу, устраиваются на работу, у них улучшаются отношения в семье.

МПТ показана в том случае, если у пациента имеется физическая зависимость от наркотика и она развилась, по крайней мере, за 1 год до начала лечения. Эти требования могут меняться для беременных, пациентов в возрасте до 18 лет и для тех больных, кто уже проходил курс лечения по программе МПТ.

Правильное дозирование метадона при поддерживающем лечении помогает достичь эффективной реабилитации пациента. Тем не менее в ряде исследований установлено, что многие пациенты получают неадекватные дозы метадона, вероят-

но, потому, что специалисты-наркологи настойчиво стремятся свести потребление наркотиков к минимуму. В некоторых штатах ограничена ежедневная максимальная доза до уровней, которые многие наркологи считают абсолютно неподходящими для лечения. Применение правильно подобранной дозы метадона препятствует развитию симптомов отмены, снижает тягу к наркотику и блокирует эффекты других употребляемых пациентом наркотиков. Стабилизирующая состояние доза для каждого пациента должна быть подобрана индивидуально, но установлено, что высокие дозы метадона (60–80 мг/сут) являются более эффективными, чем низкие дозы (20–40 мг/сут).

Наблюдение за пациентом в процессе МПТ является важным компонентом лечебного плана. Даже небольшие достижения, например регулярность посещения врача, помогают пациенту развивать самодисциплину и самоконтроль. Периодическое рандомизированное проведение анализов мочи для выявления случаев употребления наркотиков помогает гарантировать соблюдение пациентом режима МПТ. Федеральное законодательство требует проведения, по крайней мере, 8 анализов мочи в год, хотя в большинстве случаев исследования проводят чаще, иногда ежедневно.

Клиника, в которой проводят МПТ, — это больше, чем центр по освобождению от наркотической зависимости. Законодательно требуется, чтобы МПТ-программы обеспечивали полный комплекс медицинских и реабилитационных услуг. Они включают: медицинское лечение, рекомендации специалистов, профессиональное обучение и другую психологическую поддержку. К успехам МПТ можно отнести:

- Сокращение случаев незаконного употребления наркотиков и иных действий, связанных с нарушением закона.
- Восстановление социальной активности: возобновление учебы в школе, получение или сохранение работы.
- Улучшение общего состояния здоровья.
- Поддержка пациентов в их желании продолжить лечение от наркотической зависимости до полного восстановления и возвращения к нормальной жизни.
- Результаты проведения МПТ доказали, что затраты на нее вполне оправданы.

Терапевтические сообщества

Терапевтические сообщества — это сообщества хорошо организованных, совместно проживающих единомышленников, в которых проводится перевоспитание наркоманов с целью быстрого и на длительный срок излечения от приема опиатов и других наркотиков. В терапевтических сообществах корректируется антисоциальное поведение агрессивно настроенных наркоманов путем установления строгой дисциплины и применения индивидуальной и групповой психотерапии. Хотя все пациенты первоначально проходят курс фармакологической детоксикации, особое значение придается нефармакологической терапии и индивидуальному лечению. Терапевтические сообщества имеют тесную связь с медицинскими учреждениями системы здравоохранения.

Амбулаторное лечение без применения наркотических препаратов

Амбулаторное лечение без применения наркотических препаратов имеет сложившиеся традиции нестандартных программ лечения, которые объединяет амбулаторный, общественно обоснованный нефармакологический подход. В прошлом этот метод включал: попытки объединения больных в группы, оказание медицинских услуг в кризисных ситуациях, предоставление рекомендаций и информации

о рабочих вакансиях. В последние годы появились методы амбулаторного лечения наркоманов, употребляющих наркотические вещества определенного класса. В целом амбулаторное лечение без применения наркотических препаратов не имеет должного эффекта у лиц, злоупотребляющих опиатами, в отличие от пациентов, употребляющих другие наркотические вещества. Поэтому лечение по этой программе предпочтительно для пациентов, не имеющих зависимости от опиатов или прошедших цикл детоксикации.

Прогноз

Опиатная наркомания часто является хроническим, рецидивирующим заболеванием. Изучение этого вида наркомании показывает, что прекращение применения наркотика — процесс очень медленный и большая часть пациентов не заканчивает лечения. К факторам риска возврата к злоупотреблению опиатами относятся: психопатологические проявления (особенно, антисоциальные личностные нарушения), низкое социально-экономическое положение, слабая социальная поддержка, неудачные попытки повторного лечения. Хотя методы лечения опиатной наркомании продолжают совершенствоваться, становится понятным, что нет единого метода, который был бы пригоден для всех пациентов с опиатной зависимостью. Более того, каждый пациент должен получать индивидуальное лечение с ориентацией на образовательную и профессиональную реабилитацию и лечение возможного сопутствующего психического заболевания.

Дополнительная литература

- Dole V. P., Nyswander M. A medical treatment for diacetylmorphine (heroin) addiction. *JAMA*, 1965; 193: 646–650.
- Ling W., Wesson D. R. Drugs of abuse — opiates. In: *Addiction Medicine and the Primary Care Physician* [Special Issue]. *West. J. Med.*, 1990; 152: 565–572.
- Lowinson J. H., Ruiz P., Millman R. B., Langrod J. G., eds. *Substance Abuse: A Comprehensive Textbook*. Baltimore: Williams and Wilkins, 1992.
- McLellan A. T., Arndt I. O., Metzger D. S., Woody J. E., O'Brien C. P. The effects of psychosocial services on substance abuse treatment. *JAMA*, 1993; 269: 1953–1959.
- Rawson R. A., Ling W. Opioid addiction treatment modalities and some guidelines to their optimal use. *J. Psychoactive Drugs*, 1991; 23 (2): 151–163.
- Renner J. A. Jr. Methadone maintenance: past, present and future. *Adv. Alcohol Subst. Abuse*, 1984; 3: 75–90.
- Zweben J. E., Payte J. T. Methadone maintenance in the treatment of opiate dependence — a current perspective. In: *Addiction Medicine and the Primary Care Physician* [Special Issue]. *West. J. Med.*, 1990; 152: 588–599.

Седативно-снотворные и анксиолитические средства

С. Д. Уивиотт, Л. Уивиотт-Тишлер, С. Е. Хайман

Седативно-снотворные средства являются депрессантами центральной нервной системы (ЦНС), обладающими антифобическими успокаивающими свойствами в низких дозах и седативно-снотворным эффектом в более высоких дозах. Применение этих фармакологических средств началось с введения в лечебную практику брома в 1850-х гг. С появлением в 1903 г. одного из первых барбитуратов — барбитала, клинический и коммерческий успех этого препарата стимулировал создание свыше двух тысяч видов барбитуратов. Внедрение хлордиазепоксида (либриум) в 1961 г. послужило началом широкого использования бензодиазепинов из-за их преимуществ перед барбитуратами, к числу которых относятся: меньшее количество побочных эффектов, связанных с влиянием на ЦНС и угнетением дыхания; большая разница в дозах приема препарата для достижения анксиолитического и успокаивающего эффектов; низкий потенциал развития толерантности и зависимости; и сниженная вероятность злоупотребления. Все эти преимущества привели, в конечном счете, к широкому распространению бензодиазепинов в медицинской практике. Но важно представлять, что для препаратов этого класса различие между привыканием к чрезмерному употреблению (пристрастием) и зависимостью становится жизненно важным.

Эпидемиология

Следующая эпидемиологическая информация по седативно-снотворным средствам отражает применение их как терапевтических средств, а не как препаратов, которыми злоупотребляют.

- Со времени их введения в практику бензодиазепины были среди наиболее часто назначаемых врачами препаратов — в 1988 г. приблизительно 88 млн рецептов (в США) было выписано в основном для лечения эмоциональных расстройств.
- Приблизительно 12,5 % взрослого населения применяют прописываемый анксиолитик периодически в течение года, приблизительно 2 % населения принимают анксиолитики ежедневно.
- Врачи, оказывающие первичную помощь, выписывают больше половины всех рецептов в США на препараты этой группы, назначая в основном бензодиазепины.
- Применение анксиолитиков в лечебных целях наиболее распространено среди пациентов в возрасте 60–70 лет, причем вдвое больше среди женщин, чем среди мужчин.
- 50 % больных, применяющих бензодиазепины, получают их в качестве лечения при первичном психическом расстройстве.

- Более пожилые пациенты, пациенты с большим числом физических недомоганий и пациенты с хроническим психическим заболеванием чаще требуют длительной терапии бензодиазепинами.
- По данным Национальной семейной службы по злоупотреблению лекарствами (1991), показатель ежегодного и ежемесячного использования бензодиазепинов в немедицинских целях колеблется от 1,9 % и 0,7 % в возрастной группе от 18 до 25 лет до 0,7 % и 0,3 % в возрастной группе старше 35 лет.
- Передозировка бензодиазепинов наиболее часто встречается при суицидных попытках или суицидальном поведении больных.

Хотя среди основного населения отмечается относительно низкий уровень злоупотребления бензодиазепинами, лица, длительно их принимающие, имеют значительный риск развития толерантности и зависимости, особенно при применении быстродействующих, высокоэффективных препаратов (мидазолам, триазолам). Другие факторы риска, способствующие развитию зависимости от бензодиазепинов, включают: лечение этими препаратами на протяжении более 4 нед, повышенную дозировку при приеме и злоупотребление препаратом в прошлом. Чрезмерное беспокойство пациентов по поводу возможного развития пристрастия к этим лекарственным препаратам привело в последнее десятилетие не только к значительному снижению количества прописываемых рецептов на седативно-снотворные средства, но даже к отказу в некоторых случаях от соответствующей терапии. В табл. 12.1 представлены обычно прописываемые в качестве лекарственных препаратов бензодиазепины, различающиеся по силе и продолжительности действия.

Фармакология

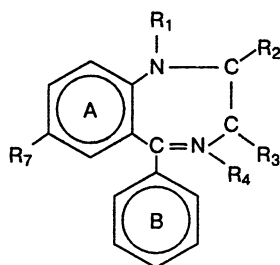
Структура и фармакокинетика

Бензодиазепины

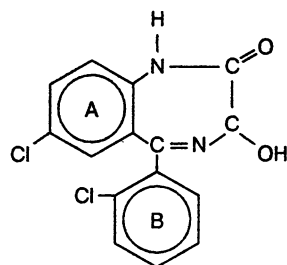
Структура клинически важных бензодиазепинов включает бензольное кольцо, прикрепленное к семичленному 1,4-дiazепиновому кольцу (рис. 12.1). Заместительные группы R_1 – R_7 изменяют силу и активность различных препаратов. Флюмазенил, антагонист бензодиазепинов, имеет удивительно похожую структуру (рис. 12.2).

Пути введения бензодиазепинов многочисленны (через рот, внутривенно и ректально), и все они обеспечивают высокую биодоступность. Бензодиазепины метаболизируются микросомальными ферментами печени как до активных, так и до неактивных метаболитов. Хотя период полувыведения из плазмы крови флуразепама составляет около 2–3 ч, его основной метаболит N-дезалкилфлуразепам остается активным в течение более 50 ч. Этот тип активного метаболита увеличивает продолжительность действия многих бензодиазепинов и способствует развитию зависимости. Ферменты печени метаболизируют бензодиазепины и их метаболиты посредством конъюгации перед тем, как они, в конечном итоге, выделяются с мочой. Для пациентов с печеночной недостаточностью бензодиазепины, имеющие относительно более высокий почечный метаболизм, такие как оксазепам, должны быть препаратами выбора.

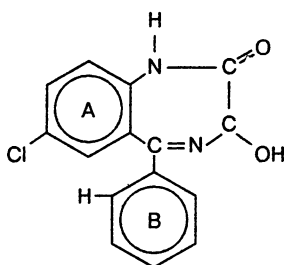
Благодаря липофильным свойствам бензодиазепины имеют две важные особенности: во-первых, бензодиазепины и их метаболиты очень хорошо связываются с белками плазмы (при уровнях, колеблющихся от 70 % для алпразолама и до 99 % для диазепамы); во-вторых, липофильность веществ способствует прохождению препарата через гематоэнцефалический барьер (в центральную нервную систему),



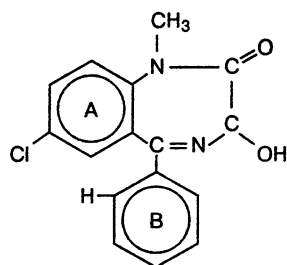
Основная структура бензодиазепинов



Лоразепам (ативан)

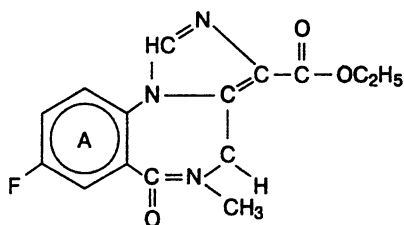


Оксазепам (серакс)



Диазепам (валиум)

Рис. 12.1. Химическая структура широко используемых бензодиазепинов



Флюмазенил

Рис. 12.2. Химическая структура антагониста бензодиазепинов флюмазенила

что обуславливает более быстрое проявление эффектов препарата на психическую деятельность.

Барбитураты

В основе структуры барбитуратов лежит барбитуровая кислота. Заместители в 5-м положении кольца барбитуровой кислоты придают специфическую активность различным препаратам в отношении их действия на ЦНС (рис. 12.3).

Барбитураты могут применяться орально, внутримышечно или внутривенно, являясь высоко биодоступными при всех способах введения. Внутривенный путь введения используется для быстрого обезболивания или для лечения эпилептического статуса. Как и у бензодиазепинов, характеристики различных типов барбитуратов определяет степень растворимости в липидах. Барбитураты короткого действия, такие как пентобарбитал и секобарбитал, имеют высокую степень раство-

римости в липидах и быстро проникают через гематоэнцефалический барьер. И наоборот, барбитураты длительного действия, такие как фенобарбитал, проходят гематоэнцефалический барьер медленнее.

Перераспределение, метаболизм в печени и выделение с мочой ослабляют действие барбитуратов. Барбитураты хорошо проникают в жировую и мышечную ткань, снижая содержание препарата в крови. В то же самое время метаболизм в печени под действием ферментов системы цитохрома Р-450 и (или) конъюгация барбитуратов инактивируют препараты и делают возможной последующую почечную экскрецию. Экстренное введение барбитуратов препятствует биотрансформации других лекарственных препаратов микросомальными ферментами. Вслед за

ТАБЛИЦА 12.1. БЕНЗОДИАЗЕПИНЫ, ОБЫЧНО ПРОПИСЫВАЕМЫЕ ВРАЧАМИ

Сильнодействующие/короткого действия

Вероятность развития зависимости является наиболее высокой:

алпразолам (ксанакс), мидазолам (версед), лоразепам (ативан) и триазолам (хальцион)

Низкоактивные/короткого действия

Эти препараты могут быть наиболее полезными для назначения в качестве снотворных средств госпитализированным пациентам:

оксазепам (серакс),
темазепам (ресторил)

Сильнодействующие/длительного действия

Эстазолам (просом),
клоназепам (клонипин)

Низкоактивные/длительного действия

Зависимость относительно редко возникает при терапевтическом применении, но может развиваться при злоупотреблении и приеме больших доз:

хлордиазепоксид (либриум), хлоразепат (транксен), диазепам (валиум), флуразепам (далман), галазепам (паксипам), пра-зепам (сентракс) и квазепам (дорал)

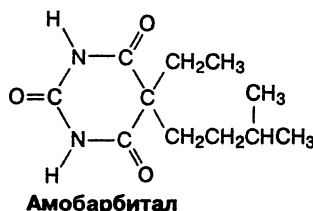
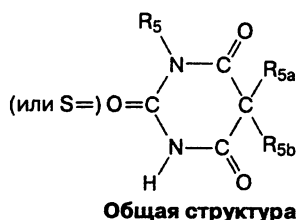


Рис. 12.3. Химические структуры широко используемых барбитуратов

начальной фазой подавления барбитураты индуцируют увеличение активности микросомальных ферментов в печени, которые метаболизируют лекарственные препараты. Следовательно, метаболизм барбитуратов, этанола, стероидных гормонов, жирорастворимых витаминов и антикоагулянтов повышается. Этот процесс объясняет метаболическую и перекрестную толерантность, наблюдаемую при применении барбитуратов.

Механизм действия

Как бензодиазепины, так и барбитураты взаимодействуют с рецептором γ -аминомасляной кислоты (ГАМК). ГАМК является основным тормозным нейромедиатором в ЦНС, который вызывает аллостерическое изменение ГАМК-рецептора после связывания. Это изменение индуцирует повышенное выделение хлорида, который гиперполяризует клетки (рис. 12.4). Хотя бензодиазепины и барбитураты облегчают воздействие ГАМК на ГАМК-рецептор, различия в их взаимодействии с рецептором объясняют и некоторые отличия в клинических эффектах препаратов.

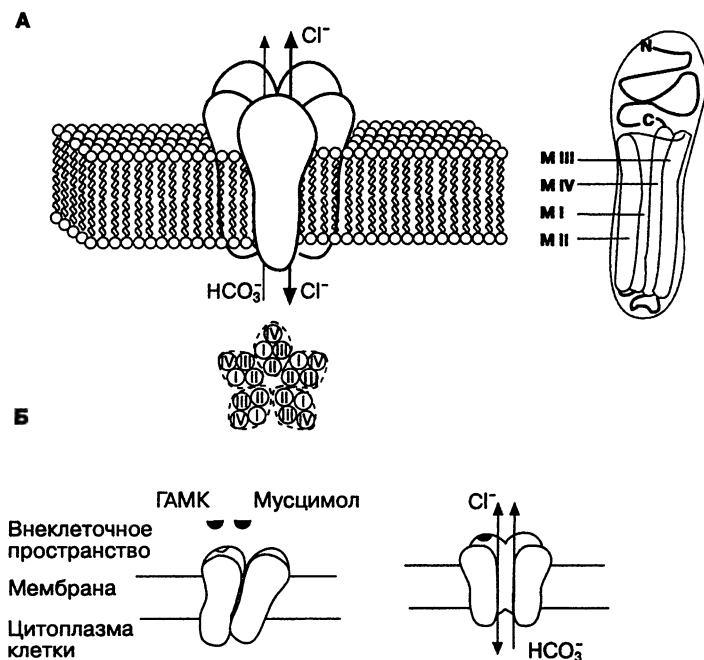


Рис. 12.4. Молекулярная структура ГАМК_A-рецепторного канала. ГАМК_A-рецепторный канал — это гетероолигомерная белковая молекула, состоящая из двух α -, двух β - и одной γ - или δ -субъединиц, которые формируют аллостерически контролируемый хлорный канал. α -Субъединица является местом связывания ГАМК; β -субъединица связывает барбитураты и бензодиазепины. Без γ -субъединицы β -субъединица не может связывать бензодиазепины.

А. Левая часть рисунка показывает полный пентамерный рецептор-канальный комплекс, частично встроенный в липидный матрикс клеточной мембраны. Отдельная субъединица с четырьмя мембранозакрепленными доменами (M I–M IV) показана справа. Критическое расположение M II по отношению к трансмембранному каналу изображено на схеме поперечного сечения снизу.

Б. Упрощенная схема, демонстрирующая последовательность активации ГАМК_A-рецепторов. Ион-канальный комплекс — это интегральная часть рецептор-канального комплекса. Стрелки показывают направления движения ионов.

Бензодиазепины потенцируют действие ГАМК. Присоединение препарата приводит к более прочному связыванию ГАМК с каналом и повышает частоту открытия канала в присутствии ГАМК. Однако бензодиазепины не обладают прямой агонистической активностью по отношению к ГАМК-рецептору.

Барбитураты также облегчают воздействие ГАМК на рецепторы путем стабилизации хлорного канала в его открытой конфигурации. Эта стабилизация дольше удерживает канал открытым и повышает выход ионов хлора. В очень высоких концентрациях барбитураты действительно обладают прямой агонистической активностью по отношению к ГАМК-рецептору. Индуцируемое барбитуратами нейрональное торможение объясняет повышенную опасность угнетения ЦНС, вероятного наступления комы и смерти при передозировке барбитуратов. Барбитураты также угнетают быстрый разряд потенциалзависимых натриевых каналов. Это действие объясняет их способность тормозить пароксизмальную активность.

Другие препараты различной структуры с похожими эффектами

Метилприлон — структурно отличный, но функционально схожий с секобарбиталом в отношении ферментной индукции, интоксикации, зависимости и толерантности.

Глутетимид — действия этого препарата сходны с эффектами барбитуратов. Он имеет высокий потенциал привыкания.

Мепробамат — анксиолитический препарат, по своим свойствам близок к бензодиазепинам, но может иметь более высокий потенциал привыкания.

Золпидем — по химическому строению не относится к бензодиазепинам, но присоединяется к бензодиазепинсвязывающему участку ГАМК-рецептора и дает похожий эффект.

Метаквалон (кваалуд, сопорс, лудес) — представитель класса седативно-снотворных препаратов, который часто вызывает привыкание. Впервые синтезированный в Индии как антималярийный препарат, метаквалон был апробирован в США в 1965 г. как седативно-снотворное средство, не вызывающее пристрастия. Препарат имеет фармакологические свойства, близкие барбитуратам, но дает больший эйфорический эффект. Сообщалось, что метаквалон в сочетании с другими депрессантами оказывает дополнительное угнетающее воздействие на ЦНС. Наконец, метаквалон, продаваемый на “улицах”, обычно содержит примеси, такие как барбитураты и бензодиазепины.

Последствия применения

Седативно-снотворные средства оказывают несколько эффектов вне центральной нервной системы, и эти эффекты варьируются в зависимости от величины принятой дозы препарата. Бензодиазепины и барбитураты оказывают сходное депрессантное действие на ЦНС, которое при повышении дозы развивается следующим образом:

- 1) седативный эффект, снижение чувства тревоги и расторможенность;
- 2) сонливость и стимуляция засыпания, повышенная продолжительность сна;
- 3) анестезия с потерей сознания, амнезия и сниженная рефлекторная активность.

Эффекты бензодиазепинов, не связанные с подавлением ЦНС, включают противосудорожную активность и мышечную релаксацию. Угнетение дыхания может

ТАБЛИЦА 12.2. РАЦИОНАЛЬНОЕ ПРИМЕНЕНИЕ БЕНЗОДИАЗЕПИНОВ

- Всегда лечить только тот синдром, по поводу которого назначены бензодиазепины
- Преимущества бензодиазепинов перед барбитуратами: большая разница в дозах приема препарата для достижения анксиолитического и успокаивающего эффекта; меньшая способность вызывать толерантность и зависимость; более низкий потенциал для развития злоупотребления
- Применять нефармакологические методы лечения, когда это показано
- Избегать бессрочного лечения (при бессоннице, при стрессорных ситуациях)
- Оценивать риск и пользу для каждого индивидуального случая лечения бензодиазепинами
- Подбирать дозу для оптимизации терапевтических эффектов и минимизации побочных эффектов
- Выявлять случаи злоупотребления (неконтролируемое увеличение дозы или обращение к другим врачам)
- Снижать дозу после проведения начального этапа лечения, чтобы определить необходимость в дальнейшей терапии
- Пересмотреть диагноз, если пациент плохо реагирует на предложенный способ лечения, при необходимости продлить медикаментозное лечение или увеличить дозы приема лекарственных препаратов

возникать, когда бензодиазепины принимаются в комбинации с другими депрессантами ЦНС, такими как этанол или барбитураты.

В отличие от бензодиазепинов барбитураты сами могут вызвать депрессию продолговатого мозга, приводящую к угнетению дыхания и к коме. При дозах, в три раза превышающих гипнотические уровни, нейрогенная дыхательная стимуляция резко снижается. При больших дозах нарушается геморецепторная стимуляция дыхания, при очень высоких дозах снижается гипоксическая стимуляция (летальная доза 6–10 г фенobarбитала за один прием).

Два препарата демонстрируют совершенно различные эффекты на формирование обратной связи в мозге. При дозах, выше терапевтических, бензодиазепины оказывают только минимальное воздействие на мозг, в то время как барбитураты оказывают усиливающее воздействие даже при терапевтических дозах. Эти различия, возможно, объясняют сниженный потенциал привыкания к бензодиазепинам по сравнению с барбитуратами.

Использование в клинической практике

Благодаря наличию описанных выше свойств седативно-снотворные средства являются основными лекарственными препаратами при длительной терапии панических расстройств, состояний тревоги и при непродолжительном лечении нарушений сна и алкогольного синдрома отмены. В качестве нежелательного побочного эффекта эти препараты могут привести к развитию физической зависимости, которая отличается от пристрастия к другим депрессантам ЦНС (алкоголь, опиаты и т. п.). Хотя прекращение терапии бензодиазепинами или барбитуратами у пациентов с зависимостью может вызвать типичные проявления синдрома отмены, эти пациенты не теряют контроль над применением препарата. Страх развития пристрастия к препаратам должен уравниваться потенциальной пользой терапевтического воздействия этих лекарственных средств.

Седативно-снотворные препараты не рекомендуется прописывать без должных показаний, но не следует и отказывать в них пациентам из-за чрезмерного страха перед возможным развитием у них злоупотребления. В табл. 12.2 даны рекомендации по рациональному использованию седативно-снотворных средств. Каждое из этих положений важно учитывать, если есть опасения относительно возможности привыкания пациента к чрезмерному приему препарата при длительной терапии бензодиазепинами или барбитуратами. При каждом визите пациента врач должен заново оценивать необходимость применения седативно-снотворных средств, а не возобновлять назначение этих препаратов без разбора.

Зависимость

Хотя зависимость редко возникает у пациентов при непродолжительной терапии, развитие ее коррелирует с длительностью лечения (более 4–6 нед), повышенной дозой приема препаратов, злоупотреблением лекарствами в прошлом, приемом более эффективных средств короткого действия. Применение препаратов длительного действия с низкой эффективностью в терапевтических дозах вызывает зависимость относительно редко. Прекращение применения препарата у пациентов с зависимостью имеет три особенности (первые две наиболее характерны при прекращении употребления бензодиазепинов).

Рецидив первоначальных симптомов. С течением времени ранее ликвидированные симптомы, обычно чувство тревоги, будут вновь появляться в период отмены препаратов, причем они не будут отличаться от первоначальных, из-за которых пациент лечился. Лишь развитие панического состояния редко повторяется после отмены бензодиазепинов. Рецидивы первоначальных симптомов обычно требуют возобновления терапии.

Симптомы отдачи (особенно чувство тревоги). После отмены препаратов чувство тревоги, бессонница, панические реакции и другие первоначальные симптомы возобновляются, но отличаются большей интенсивностью, чем до начала лекарственной терапии. У некоторых пациентов может развиваться такое состояние в период приема бензодиазепинов короткого действия, таких как триазолам.

Синдром отмены. Хотя синдром отмены одинаков для всех седативно-снотворных средств, прекращение приема барбитуратов и высокоэффективных бен-

**ТАБЛИЦА 12.3. ХАРАКТЕРНЫЕ ЧЕРТЫ СИНДРОМА ОТМЕНЫ
СЕДАТИВНО-СНОТВОРНЫХ СРЕДСТВ**

Чувство тревоги	Изменения настроения — раздражительность, эмоциональная депрессия, дисфория, апатия
Галлюцинации	
Бредовые состояния	Тошнота и рвота
Паранойя	Недомогание и слабость
Деперсонализация	Ортостатическая гипотензия
Агорафобия	Сенсорные нарушения — диплопия, гиперчувствительность к свету, звуку, прикосновению и к запахам
Боль	Ослабление памяти и нарушение концентрации внимания
Миоклонические судороги	Бессонница
Атаксия	Судорожные припадки (типа grand mal)
Шум в ушах	
Приступы паники	
Делирий	
Вегетативная лабильность	
Сильный тремор рук, языка или век	

зодиазепинов короткого действия приводит к более серьезным последствиям. Синдром отмены не соответствует специфическому паттерну, но может включать любой из симптомов, перечисленных в табл. 12.3. Степень тяжести синдрома отмены зависит от дозы и длительности приема препарата. При наиболее тяжелом и осложненном синдроме отмены у пациентов могут развиваться делирий, амнестический синдром, припадки, галлюцинации, гипертермия, сердечно-сосудистый коллапс, может наступить смерть.

Синдром отмены для короткодействующих барбитуратов обычно начинается через 12–24 ч после прекращения применения препарата и достигает пика тяжести проявлений через 1–3 дня. Для короткодействующих бензодиазепинов (например алпразолама) пик наступает через 2–4 дня после их отмены. Реакции синдрома отмены длительнодействующих барбитуратов или бензодиазепинов обычно достигают максимума между 5-м и 8-м днями после прекращения приема.

Толерантность

Фармакокинетическая и фармакодинамическая толерантность возникает в ответ на введение седативно-снотворных средств. Особенно важной является перекрестная толерантность, которая развивается к другим седативным средствам (бензодиазепинам), этанолу и ингаляционным анестетикам. Толерантность и перекрестная толерантность требуют коррекции терапевтических доз приема препарата для эффективного управления процессом лечения.

Передозировка

Передозировка бензодиазепинов

При монотерапии бензодиазепины дают минимальные угнетающие дыхание эффекты и имеют намного больший терапевтический индекс, чем барбитураты. По этой причине передозировка бензодиазепинов, применяемых без других лекарств, редко является смертельной. Однако при использовании бензодиазепинов в сочетании с другими препаратами, особенно с алкоголем, вероятность летального исхода от передозировки значительно возрастает. Симптомы передозировки бензодиазепинов и барбитуратов очень похожи: начальная фаза возбуждения предше-

ТАБЛИЦА 12.4. СИМПТОМЫ ПЕРЕДОЗИРОВКИ СЕДАТИВНО-СНОТВОРНЫХ СРЕДСТВ

Невнятная речь
Неустойчивая походка
Устойчивый нистагм (вертикальный или горизонтальный)
Сужение или расширение зрачков
Замедленное время реакции
Угнетение дыхания

ТАБЛИЦА 12.5. ВОЗМОЖНЫЕ ПОСЛЕДСТВИЯ ПЕРЕДОЗИРОВКИ СЕДАТИВНО-СНОТВОРНЫХ СРЕДСТВ

Пневмония
Отек легких
Гипотензия
Почечная недостаточность
Аллергический дерматит

ствуется сонливости, дизартрии или спутанности сознания (табл. 12.4). Сопутствующий прием алкоголя вместе с бензодиазепинами может вызвать тяжелое угнетение дыхания, приводящее к коме.

В серьезных случаях передозировки седативно-снотворных средств пневмония или отек легких (у пациентов с ослабленной сердечной деятельностью) могут осложнить течение интоксикации. Кроме того, падение кровяного давления приводит к развитию гипотензивного шока и почечной недостаточности (табл. 12.5). Иногда на коже появляются волдыри, что считается неспецифическим диагностическим критерием.

Диагноз

Данные лабораторных исследований

У любого пациента с подозрением на передозировку препарата для диагностики и определения тяжести отравления целесообразно провести токсикологический скрининг мочи и сыворотки крови. Следующие указания помогут определить степень опасности передозировки седативно-снотворных средств:

- Токсические дозы короткодействующих барбитуратов составляют 30 мг/л или более. Для длительнодействующих барбитуратов токсическая доза составляет 80–100 мг/л в зависимости от уровня толерантности к препарату.
- При злоупотреблении бензодиазепинами прием дозы 1–2 г обычно приводит к необходимости поддерживающих терапевтических мероприятий.
- Проверить присутствие в крови других препаратов, особенно алкоголя. Если проба на алкоголь положительна, то повышается риск угнетения дыхания, возникает необходимость поддерживающей вентиляции легких и длительного лечения синдрома отмены алкоголя.
- Использовать другие лабораторные тесты (определение функции почек, печени, газов артериальной крови), чтобы выявить и ликвидировать возможное нарушение кислотно-основного равновесия, возникающее при приеме препарата внутрь.

Лечение

Экстренное лечение передозировки

Экстренное лечение передозировки требует комбинированного подхода, целью которого является: (а) ослабление воздействия препарата на организм; (б) предотвращение дальнейшего всасывания препарата в желудочно-кишечном тракте; и (в) предотвращение возможных осложнений.

Этап 1: ослабление воздействия седативно-снотворного препарата.

- Препарат *флюмазенил*, специфический антагонист бензодиазепинов, хорошо противодействует эффектам бензодиазепинов. Первоначально вводится 0,2 мг препарата внутривенно (в течение 30 с), затем — 0,3 мг; далее препарат вводится с дозовым шагом в 0,5 мг (в течение 60 с) до кумулятивной дозы в 3,0 мг. У пациентов с зависимостью введение флюмазенила может ускорить развитие синдрома отмены.

- При чрезвычайно высоком содержании препарата в сыворотке крови и при наличии тяжелых симптомов рассмотрите возможность проведения диализа или гемоперфузии через активированный уголь или ионообменные смолы. Эти вмеша-

тельства могут также помочь, если имеется тяжелая интоксикация короткодействующими барбитуратами.

- Поддерживающие меры при передозировке седативно-снотворного препарата включают: обеспечение проходимости дыхательных путей, механическую вентиляцию легких, коррекцию кислотно-основных нарушений, подщелачивание мочи до pH, равного 8, для улучшения почечного клиренса препарата и увеличение диуреза за счет назначения фуросемида 20–40 мг или маннитола 12,5–25 г для поддержания продукции мочи на уровне приблизительно 3–6 мл/кг/ч.

Этап 2: предотвращение дальнейшего всасывания препарата.

- Вызвать рвоту в случае недавнего приема препарата внутрь. Или же назначить прием активированного угля. Если больной без сознания, должны быть приняты меры, чтобы избежать аспирации.

Этап 3: предотвращение развития осложнений при передозировке.

- Следить за состоянием пациента для обнаружения признаков угнетения дыхания, аспирации и отека легких. В случае аспирации могут быть назначены антибиотики.

- Если очевидно, что пациент предпринял попытку самоубийства, то он или она должны быть госпитализированы для профилактики повторных попыток самоубийства после оказания первичной экстренной психиатрической помощи.

Лечение синдрома отмены

Продолжительность лечения обычно определяется уровнем лекарственной зависимости. Например, при слабой зависимости достаточно постепенного снижения дозы препарата в течение нескольких недель. Применение длительнодействующих бензодиазепинов, таких как клоназепам, может помочь при отмене короткодействующих, высокоэффективных бензодиазепинов. И наоборот, в более серьезных случаях необходим обстоятельный терапевтический подход, направленный не только на физическую детоксикацию, но и на реабилитацию.

Детоксикация

Помимо предложенного выше способа постепенного снижения доз седативно-снотворных препаратов, детоксикация часто достигается замещением первоначального препарата другим. В основном применяется фенobarбитал, барбитурат длительного действия с более широким терапевтическим индексом. Доза фенobarбитала может быть рассчитана, исходя из дозы барбитурата, которую пациент принимал ранее. Например, доза амobarбитала в 100 мг может быть заменена дозой 30 мг фенobarбитала (не превышать 500 мг/день). Аналогичные замены могут применяться для лечения пациентов, злоупотребляющих бензодиазепинами. После того как состояние пациента остается стабильным в течение 2 дней на соответствующей дозе фенobarбитала, его обследуют на наличие симптомов передозировки. При отсутствии таковых доза снижается на 30 мг ежедневно. Длительность синдрома отмены варьируется в зависимости от индивидуальных особенностей пациента. В неосложненных случаях результат успешной детоксикации может проявиться в пределах нескольких недель. Однако в сложных случаях — пациенты со слабой поддержкой, находящиеся в состоянии стресса или имеющие пристрастие к лекарственным препаратам, — требуется более длительный период детоксикации. Наконец, появление симптомов отдачи или рецидива делает необходимым немедленное медицинское вмешательство, нередко связанное с использованием нефармакологи-

ческих методов лечения или даже применения длительно, но не сильно действующих бензодиазепинов.

Дополнительная литература

- Farnsworth M. G. Benzodiazepine abuse and dependence: misconceptions and facts. *J. Fam. Pract.*, 1990; 31: 393–400.
- Smith D. E., Landry M. J., Wesson D. R. Barbiturates, sedatives, hypnotic agents. *Treatments of psychiatric disorders: a task force of the American Psychiatric Association*. Byram Toksoz, chairperson. Washington, DC: American Psychiatric Association, 1989.
- Wetli C. V. Changing patterns of methaqualone abuse. *JAMA*, 1983; 249: 621–626.
- Woods J. H., Katz J. L., Winger G. Abuse liability of benzodiazepines. *Pharmacol. Rev.*, 1987; 39: 251–390.
- Woolf D. S. CNS depressants: other sedative hypnotics. In: Bennet G., Bourakis C., Woolf D. S., eds. *Substance Abuse: Pharmacological, Developmental, and Clinical Perspectives*. New York: John Wiley & Sons, 1983.

Галлюциногены и фенциклидин

Д. Брендел, Г. Вест, С. Е. Хайман

Галлюциногены — это препараты, которые вызывают галлюцинации, иллюзии и бред. Общей чертой, отличающей их от других видов наркотических веществ, является способность изменять восприятие, настроение, характер мышления. К трем наиболее широко употребляемым галлюциногенам относятся: *d*-диэтиламид лизергиновой кислоты (ЛСД), псилоцибин и мескалин. Люди, принимающие эти препараты, рассказывают об усилении чувственного восприятия, повышенной ясности мышления и отстранении от окружающей обстановки. Поэтому другое название этого класса препаратов — психотомиметики. Большинство галлюциногенов вызывают такие эффекты за счет влияния на обмен серотонина в мозге. Химически не связанный с этой группой веществ фенциклидин (РСР) также изменяет восприятие, однако его не следует относить исключительно к галлюциногенам, так как он действует преимущественно на глутаминергические рецепторы и в большей степени вызывает привыкание. В этой главе производные от ЛСД препараты и фенциклидин рассматриваются по отдельности.

ЛСД И РОДСТВЕННЫЕ ЕМУ ПРЕПАРАТЫ

История

Применение галлюциногенов известно со времен ацтеков, которые использовали псилоцибин и мескалин в религиозных обрядах. С этой целью использование галлюциногенов продолжается и до сих пор некоторыми коренными обитателями Южной Америки. В 1943 г. Хофман, химик-исследователь, работавший в фирме *Sandoz Laboratories*, случайно открыл способность ЛСД глубоко изменять мыслительный процесс. Проводя очистку и кристаллизацию ЛСД для последующего изучения его как стимулятора кровообращения и дыхания, Хофман начал испытывать необычные ощущения. Сделав вывод, что его ощущения, должно быть, вызваны случайным приемом соединения, он повторил эксперимент на себе и описал проявления действия ЛСД очень подробно.

Позднее ЛСД использовали как препарат для моделирования и исследования психоза. К середине 1950-х гг., однако, теория о сходстве эффектов ЛСД с психозом не подтвердилась, и применение ЛСД как психотомиметика в эксперименте быстро прекратилось. В то же время использование ЛСД в психотерапии для облегчения эмоциональных расстройств и улучшения памяти продолжалось в течение нескольких лет. При применении ЛСД выявлена его способность быстро вызывать изменения поведения, поэтому его стали использовать для лечения алкоголизма.

Исследовательское и психотерапевтическое использование ЛСД вскоре стало ничтожно малым по сравнению с применением его в качестве препарата, “расширяющего сознание”. В 1957 г. Осмонд документально подтвердил вызываемые ЛСД эффекты озарения и приятные ощущения у добровольцев. Он содействовал применению препарата для исследований в области социальных отношений, религии и философии. В начале 1960-х гг. Тимоти Лири (Гарвардский университет) проводил изучение псилоцибина и затем ЛСД, исследуя действие галлюциногенов на добровольцах, пока руководство Гарвардского университета не постановило, что немедицинские исследования с использованием галлюциногенных препаратов слишком опасны. Т. Лири покинул университет в 1962 г., чтобы продолжить изучение влияния психотомиметических препаратов на процессы мышления и ощущений.

К 1965 г. Федеральное правительство США решило считать применение психотомиметических средств риском для здоровья людей и запретило их продажу и использование. Это привело к резкому спаду применения ЛСД для развлечения.

В середине 1980-х гг. использование близкого по эффектам с ЛСД соединения 3,4-метилendioксиметамфетамина (МДМА) стало очень популярным, особенно среди студентов колледжей. Первоначально не внесенный в Перечень контролируемых веществ (Controlled Substances Act) МДМА был легальным средством в течение непродолжительного времени, и некоторые психиатры применяли его для улучшения эффектов психотерапии. Однако после того, как в опытах на животных было выявлено, что МДМА разрушает серотонинергические нейроны, препарат запретили, и его терапевтическое использование и применение для развлечения уменьшилось.

В настоящее время галлюциногенные препараты в лечебных целях широко не используются. Их побочные эффекты, в том числе возможность развития эмоциональных расстройств, появление негативных ощущений, токсическое действие на центральную нервную систему и жалобы на соматические нарушения, превышают терапевтический потенциал этих средств в отношении состояний, которые лечатся более безопасными способами.

Эпидемиология

Масштабы применения ЛСД и других галлюциногенов значительно уменьшились по сравнению с пиком, пришедшимся на 1960-е гг., когда они применялись как составной элемент так называемого психоделического движения. Однако ежегодный (5,1 %) и ежемесячный (1,6 %) уровень потребления ЛСД старшекурсниками высшей школы незначительно возрос в 1991 г. Наибольшие масштабы применения наблюдаются у людей в возрасте 18–25 лет, причем мужчины, вероятно, принимают галлюциногены в пять раз чаще, чем женщины.

Фармакология

Формы и способы применения

ЛСД и родственные ему препараты обычно применяются *per os*. Их редко курят или вводят инъекционно. Обычная доза ЛСД, составляющая 100–300 мкг, как правило, проглатывается в виде пилюль или всасывается через слизистые оболочки рта из пропитанной препаратом промокательной бумаги. Однако прием даже такой низкой дозы препарата, как 20 мкг, может вызвать значительные эффекты у некоторых восприимчивых людей.

Хотя псилоцибин и мескалин — менее сильные галлюциногены, чем ЛСД, их клинические эффекты в основном не отличаются от эффектов ЛСД. Псилоцибин и родственные ему препараты (например псилоцин) содержатся в различных галлюциногенных грибах и обычно принимаются в дозах 250 мкг/кг (может потребоваться разное количество грибов, в зависимости от вида и размера). Мескалин, получаемый из мексиканского кактуса *Lophophora*, обычно принимается в дозах 5–6 мг/кг и чаще, чем родственные соединения, вызывает рвоту. Препарат применяется в виде разрезанных на ломтики “мескальных бутонов”, которые представляют собой высушенные на солнце кусочки кактуса.

МДМА (“экстази”) разработан как прототипный препарат для снижения аппетита и имеет как галлюциногенные, так и амфетаминоподобные эффекты. Токсические эффекты, включающие извращение восприятия, ухудшение внимания, нарушение аккомодации, полиопию (восприятие нескольких образов одного и того же предмета), дисмегалопсию и тяжелую гипертензию, проявляются при приеме доз, превышающих 100 мг. В Англии и США молодые люди применяют МДМА во время танцевальных вечеринок, продолжающихся всю ночь. Пятнадцать человек умерло во время одной такой вечеринки в Англии, по-видимому, из-за развившейся гипертермии и чрезмерного физического напряжения.

Механизм действия

С 1950-х гг. считали, что ЛСД-подобные галлюциногены нарушают серотонинергическую нервную передачу, вызывая тем самым дисфункцию мозга. Как видно из рис. 13.1, ЛСД и родственные ему препараты имеют структуру, сходную с серотонином (5-гидрокситриптамиин, или 5-НТ). ЛСД обладает мощным фармакологическим действием в дозах от 20 до 25 мкг, это приблизительно $\frac{1}{5000}$ эффективной дозы мескалина.

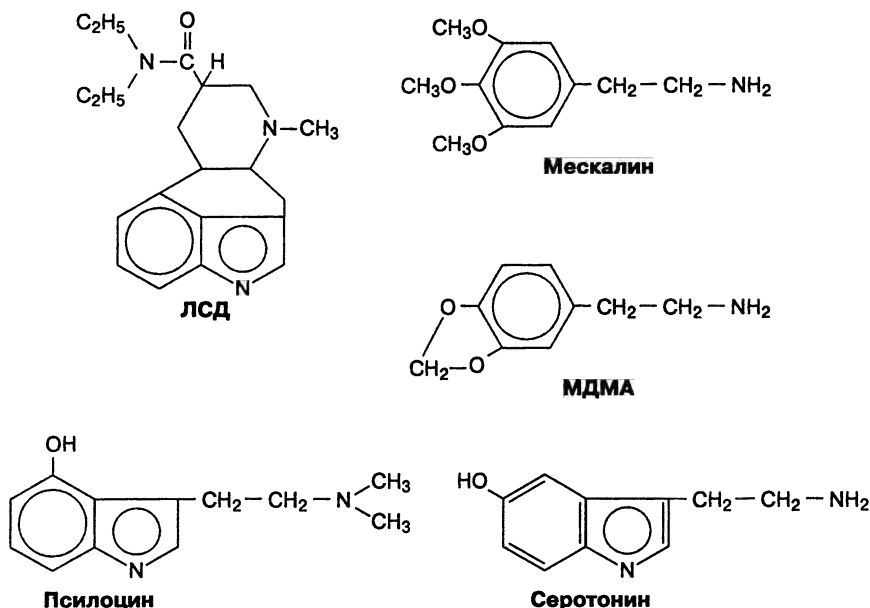


Рис. 13.1. Химическая структура широко используемых галлюциногенов и их аналога серотонина

Выраженность галлюциногенного действия коррелирует со степенью сродства к постсинаптическому 5-НТ₂-рецептору. Животные в эксперименте дозозависимо реагируют на различные ЛСД-подобные галлюциногены, и этот ответ хорошо блокируется антагонистами 5-НТ₂-рецепторов, такими как кетансерин.

Толерантность к поведенческим эффектам ЛСД и других родственных галлюциногенов может иметь молекулярную основу: после приема в высоких дозах или повторного введения ЛСД имеет место пониженное связывание 5-НТ₂-антагонистов в течение нескольких часов. Основываясь на этих данных, высказано мнение, что ЛСД вызывает снижение количества рецепторов, способное привести к развитию быстрой толерантности, которая часто наблюдается при приеме этих препаратов.

Фармакокинетика

ЛСД быстро и полностью всасывается в желудочно-кишечном тракте или через слизистые оболочки рта, и первые симптомы могут появиться в пределах 10 мин.

Выраженность симптомов зависит от принятой дозы и толерантности к препарату. Хотя период полусуществования ЛСД в плазме крови составляет только 2–3 ч, острые симптомы могут сохраняться в течение 12 ч, и ощущение “психической тупости” (заторможенности) может длиться несколько дней.

Метаболизм ЛСД (гидроксилирование и глюкуронизация) происходит в печени. Большинство галлюциногенных препаратов экскретируются с желчью, но ЛСД может быть обнаружен в моче через 5 сут после приема.

Последствия применения

ЛСД в очень низких дозах вызывает широкий диапазон психических и соматосенсорных изменений (табл. 13.1). Через 5–10 мин после приема появляются признаки симпатомиметических эффектов препарата: тахикардия, повышение кровяного давления, мидриаз, повышение внутренней температуры тела. Другие соматические эффекты, такие как тошнота, головокружение, тремор, слабость и нарушение координации, также часто развиваются в этот период. Напряженность и чувство тревоги, обусловленные быстрым появлением соматических симптомов, могут привести к эмоциональным аффектам (например к неконтролируемому смеху или плачу).

Психические эффекты ЛСД обычно появляются приблизительно через 15–20 мин после приема препарата и характеризуются изменениями настроения, искажением восприятия окружающей обстановки, нарушением процесса мышления и поведенческими нарушениями. Препарат часто вызывает эйфорию, бред отношения и чувства трансцендентности, неуязвимости и отрешенности. Значительная эмоциональная лабильность и паранойя способны привести к развитию приступа паники. Скачка идей, ускорение мышления и ассоциации могут быть вызваны преднамеренно или появиться спонтанно. Такое ускорение мышления способно стать причиной значительного эмоционального дистресса, особенно в случае приема препарата в небольших дозах. В некоторых случаях прием ЛСД вызывает реакции, при которых пациенту потребуются немедленная психиатрическая помощь. К ним относятся: психомоторное возбуждение, агрессивность, суицидные мысли или попытки, возникновение опасных ошибочных суждений (например убеждение в том, что человек может летать).

Препарат также может привести к различным зрительным нарушениям на второй или третий час после приема. К ним относятся: иллюзии, искажение формы

видимых предметов, сужение полей зрения, зрительная устойчивость (фиксация взгляда), изменение восприятия яркости света и цвета окружающих объектов. Обычные при шизофрении и бреде слуховые галлюцинации редко наблюдаются при приеме ЛСД. На фоне приема препарата быстро развивается синестезия, при которой границы между чувствами стираются — звуки могут “ощущаться”, цветовые оттенки “слышаться”. Другие распространенные нарушения восприятия включают деперсонализацию, дереализацию, изменение восприятия пропорций тела и искаженное восприятие пространства и времени (может казаться, что время течет медленнее).

Интенсивность симптомов ЛСД-интоксикации уменьшается через 8–12 ч.

Большинство людей, принимающих препарат, не ощущают отсроченных и продолжительных изменений личности, работоспособности и жизнедеятельности или

**ТАБЛИЦА 13.1. ПРОЯВЛЕНИЯ, РАЗВИВАЮЩИЕСЯ ПОСЛЕ ПРИЕМА
ЛСД-ПОДОБНЫХ ГАЛЛЮЦИНОГЕНОВ**

Время возникновения реакций после введения	Психотические проявления	Физиологические проявления
5–10 мин	Неконтролируемый смех и (или) плач	Тахикардия Повышение кровяного давления Мидриаз Потливость Повышенная температура тела Тошнота Головокружение Тремор Слабость Нарушение координации
15–20 мин	Изменения настроения Искаженное восприятие окружающей обстановки Нарушение мышления Нарушение поведения Эйфория Бред отношения Отрешенность Приступы паники Заблуждения Суицидные идеи	
2–3 ч	Синестезии (неясные границы между чувствами восприятия), дереализация Деперсонализация Искаженное чувство времени и пространства	Визуальные галлюцинации и иллюзии Неясное сознание Зрительная персеверация (повторение зрительных образов)
Хронические	Рецидивы галлюцинаций	

ценностных приоритетов. Однако психическая заторможенность может продолжаться в течение многих дней после приема ЛСД. У некоторых людей развивается выраженный психоз, продолжающийся после того, как организм очищен от препарата. Не ясно, имели ли уже эти люди шизофрению, маниакально-депрессивный психоз или сильную депрессию перед применением ЛСД-подобных галлюциногенов.

Хронические проявления — рецидивы галлюцинаций, возвращение образов и ощущений, связанных с прошлым применением галлюциногена, — возникают у 16–57 % потребителей ЛСД и часто обусловлены стрессовой ситуацией, приемом другого галлюциногенного препарата (такого как РСР или марихуана) или болезнью. Пока неизвестно, что представляют собой рецидивы: проявление патологии ЦНС, вызываемой действием препарата, или просто вовлечение элементов нормальной памяти в психотический процесс.

Клинические проявления

Дифференциальная диагностика ЛСД-интоксикации включает полный перечень диагностических признаков, характерных для органических галлюцинозов (табл. 13.2). Галлюцинации, сопровождающие бред, при котором нарушается способность сфокусироваться на внешних стимулах, и деменция с выраженным расстройством памяти должны также учитываться. Шизофрения или тяжелое нарушение настроения (психотическая депрессия или маниакально-депрессивный психоз) могут напоминать проявления ЛСД-интоксикации. К признакам, отличающим эти психические нарушения от интоксикации галлюциногенами, относятся: отсутствие органических причин двигательных симптомов (таких как симпатический разряд, см. табл. 13.1), острое начало и прекращение психоза при приеме галлюциногена.

Дифференциальная диагностика также включает гипнагогический галлюциноз, который появляется у пациентов с нарколепсией или совсем не имеющих психического расстройства. Алкогольная интоксикация может вызывать зрительные

ТАБЛИЦА 13.2. ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА ЛСД-ИНТОКСИКАЦИИ

Бред	Алкогольная интоксикация
Деменция	РСР-интоксикация
Шизофрения	Курение марихуаны
Тяжелые нарушения настроения	Неправильное применение назначенных лекарственных препаратов:
Психотическая депрессия	антидепрессантов
Маниакально-депрессивный психоз	антипаркинсонических препаратов
Гипнагогические галлюцинации	
Нарколепсия	

ТАБЛИЦА 13.3. ЛЕЧЕНИЕ ОСТРОЙ ПЕРЕДОЗИРОВКИ ЛСД-ПОДОБНЫМИ ГАЛЛЮЦИНОГЕНАМИ

Нефармакологическое лечение	Фармакологическое лечение
Надежное, поддерживающее, спокойное окружение	Препараты выбора при галлюцинациях и приступе паники:
Заверение, что препарат вызывает симптомы, которые со временем исчезнут ("авторитетный")	диазепам 10–30 мг внутрь;
	лоразепам 1–2 мг в/м;
	барбитураты, чтобы вызвать сон

галлюцинации, но чаще — слуховые. Проявления приема РСР и марихуаны могут быть спутаны с симптомами ЛСД-интоксикации. Наконец, многие из назначаемых большим лекарственных средств при передозировке также вызывают ЛСД-подобные эффекты. К этим препаратам относятся трициклические антидепрессанты и антипаркинсонические средства с ЦНС-антихолинергической активностью (центральные холинолитики, например бензтропин).

Лечение

Лечение ЛСД-интоксикации всегда требует обеспечения надежного и спокойного окружения, поддерживающего больного (табл. 13.3). Убедительные заверения со стороны врачей в том, что выраженность симптомов, вызванных действием препарата, ослабнет (“разговор свысока” с пациентом), часто оказываются достаточными. Друзья больного, поддерживающие его, ведущие себя спокойно, являются хорошими помощниками в таком лечении. Однако при галлюцинациях, приступах паники или действии препарата, продолжающемся больше 12 ч, может потребоваться фармакологическая терапия. Бензодиазепины, такие как диазепам (10–30 мг внутрь) или лоразепам (1–2 мг внутримышечно), помогают купировать состояние тревожности и возбуждения. Никаким вмешательством нельзя предотвратить развитие галлюцинации у пациентов, которые уже имели опыт приема ЛСД. Важно, однако, что нет данных о способности галлюциногенов типа ЛСД вызывать зависимость или симптомы синдрома отмены.

ФЕНЦИКЛИДИН И РОДСТВЕННЫЕ ЕМУ ПРЕПАРАТЫ

История

В отличие от ЛСД фенциклидин (РСР, “ПиСиПи”) был быстро отвергнут научным и медицинским сообществом. Полученный в 1950-х гг. как обезболивающее средство РСР вызывал анальгезию и распространенную анестезию у животных и людей без угнетения сердечно-сосудистой и дыхательной систем. Однако у него было выявлено большое число постанестетических реакций, которые включали нарушение зрения, нарушение сознания и галлюцинации. Поэтому применение РСР в клинической практике было прекращено. Кетамин, родственный фенилциклогексиламину препарат, применяется в качестве анестетика, несмотря на наличие у него галлюциногенных эффектов.

РСР использовался в качестве психотомиметического средства из-за простого синтеза и наличия галлюциногенноподобных эффектов. В середине 1960-х гг. он появился в Сан-Франциско (США) под названием PeaCePill. Сообщалось о широком диапазоне его эффектов, включающих в том числе психомоторное возбуждение и агрессивность. Все это привело к снижению популярности препарата среди наркоманов. И хотя некоторые люди продолжают и сегодня применять РСР, использование его за последнее десятилетие заметно снизилось.

Эпидемиология

Прием РСР вряд ли может привести к большему количеству смертей, чем использование ЛСД и других галлюциногенов. РСР является причиной 2,2 % случаев смерти людей из-за приема наркотиков в США. Для сравнения, кокаин является

причиной 42 % случаев смертей, связанных с наркотиками. РСР употребляют преимущественно мужчины, это подтверждает тот факт, что именно они оказывались жертвами в 84 % случаев смертей, связанных с приемом данного препарата. Причиной летального исхода при использовании галлюциногенов или РСР, как правило, является несчастный случай, бесконтрольное поведение, одновременный прием нескольких наркотиков, суицид, а не токсическое действие самого препарата.

Фармакология

Формы и способы применения

РСР можно вдыхать, курить, применять внутрь или внутривенно. Большинство потребителей РСР курят его, часто — вместе с марихуаной. Эффекты препарата в основном проявляются через 1 ч в случае приема внутрь или приблизительно в пределах 5 мин при курении, ингаляции и инъекционном введении. Типичное состояние наркотического опьянения продолжается 4–6 ч с последующим периодом угасания симптоматики различной продолжительности. Амнезия на время наркотического опьянения является распространенным явлением.

Механизм действия и фармакокинетика

РСР и родственные ему препараты (рис. 13.2) действуют на различные нейрохимические системы. Ранние исследования были сосредоточены на изучении связывания ФЦД с рецептором, определенным как σ -опиатный рецептор. В настоящее время установлено, что σ -рецепторы на самом деле не относятся к опиатным рецепторам и поведенческие эффекты РСР слабо ими опосредуются.

Основные же поведенческие эффекты РСР опосредуются рецепторами возбуждающих аминокислот, особенно N-метил-D-аспартат (NMDA), подтипом глутаматного рецептора. В NMDA-рецепторе существует участок с высоким сродством к РСР, который является NMDA-рецепторным каналом.

РСР блокирует нормальное движение катионов потенциалзависимым способом и действует как неконкурентный антагонист по отношению к NMDA (рис. 13.3).

РСР-подобные препараты были проверены на их потенциальную нейропротективную способность в качестве антагонистов перевозбуждения NMDA-рецепторов, при котором происходит гибель нейронов при развитии ишемии или судорог. Установлено, что РСР-подобные препараты могут защищать нейроны от глутаматиндуцируемого возбуждения. Степень защиты соответствует величине сродства к РСР-связывающему участку рецептора. Однако психотическое действие препятствует их введению в клиническую практику. РСР гидроксيليруется ферментами печени и конъюгируется с глюкуроновой кислотой. Только небольшое количество препарата выделяется в неизменном виде.

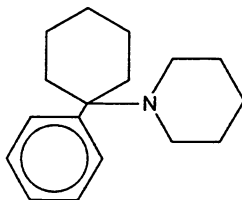


Рис. 13.2. Химическая структура фенциклидина

Последствия применения (таблица 13.4)

Прием малых доз РСР (меньше 5 мг) может вызвать атаксию, дизартрию, нистагм, нарушение зрения, онемение конечностей и застывший (фиксированный) взгляд. При дозах приблизительно 5–10 мг эти симптомы становятся более выраженными, вызывая гипертонус, гиперрефлексию, гипертензию и тахикардию. Потливость, гиперсаливация, лихорадка, рвота, кататоноподобные движения и мышечная ригидность часто характерны для клинической картины интоксикации. Передозировка (прием более 20 мг РСР) может привести к развитию судорог, ступора, комы и, в конечном итоге, к смертельному исходу.

Субъективно интоксикацию РСР характеризуют дезориентация, отрешенность, искаженное восприятие пропорций тела, чувство “легкости”, слуховые и зрительные галлюцинации. Могут появиться депрессия, возбуждение, паранойя и апатия. Однако именно поведенческие эффекты при передозировке РСР делают

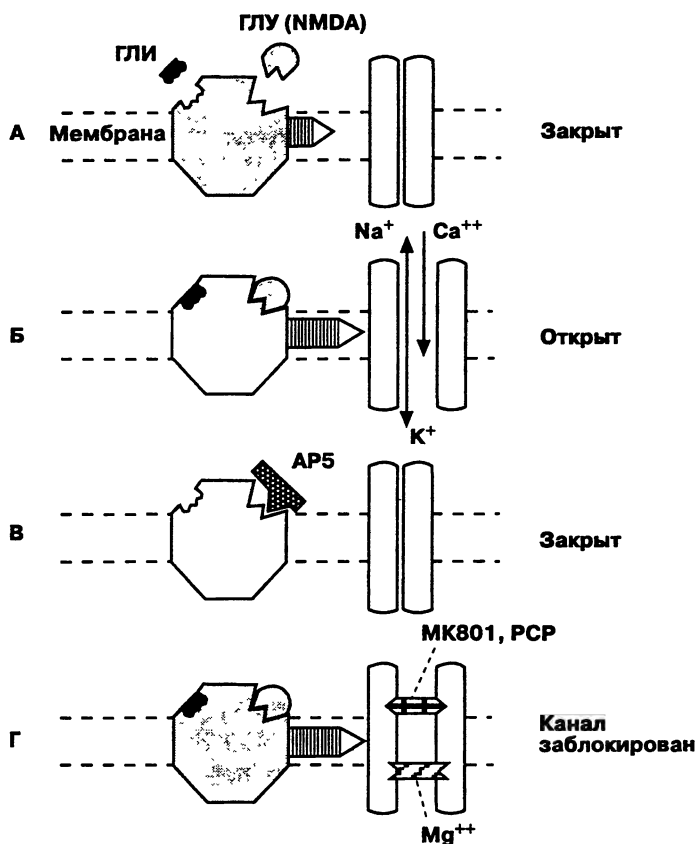


Рис. 13.3. Предполагаемый механизм активации и деактивации глутамат (ГЛУ)-N-метил-D-аспартат (NMDA)-рецептор-канал комплекса А и Б. Глутамат прикрепляется к рецептору и вызывает открытие канала сначала для Na^+ и K^+ , а после деполяризации мембраны — для Ca^{2+} . Глицин (ГЛИ) модулирует эффекты ГЛУ В. Конкурентные антагонисты рецептора, такие как AP5, могут предотвратить активацию ГЛУ Г. Другие препараты и ионы могут блокировать открытый канал посредством неконкурентного антагонизма. К этим препаратам относятся фенциклидин (РСР) и экспериментальный нейропротективный препарат МК801. Mg^{2+} также может блокировать канал

препарат опасным как для принявшего его, так и для окружающих. Поведенческие реакции включают: психомоторное возбуждение, агрессивность, импульсивность, неадекватную оценку окружающей обстановки и снижение критики собственных возможностей.

Пациент часто поступает в больницу в сопровождении других лиц, которые были свидетелями его странного поведения, проявленных им враждебности, агрессивности, безрассудства или даже членовредительства. Из-за развившейся вследствие применения РСР анальгезии пациенты часто демонстрируют неджентильную силу, не ощущая при этом боли при разрывах мышц и переломах костей.

Даже после того как препарат выведен из организма, у некоторых пациентов наблюдаются индуцируемый фенциклидином бред или нарушения настроения. Кроме того, РСР, вероятно, чаще чем другие галлюциногены, приводит к острым психотическим реакциям, хотя эти реакции появляются, как правило, у людей, предрасположенных к психозу. РСР не вызывает физической зависимости или синдрома отмены, но с большей вероятностью, чем ЛСД, способствует развитию психической зависимости.

Клинические проявления интоксикации

Дифференциальная диагностика интоксикации фенциклидином включает интоксикацию амфетаминами и другими галлюциногенами. Наиболее распространенным признаком отравления РСР является следующая триада симптомов: нистагм, гипертензия и флюктуирующее помрачение сознания. Поскольку прием РСР часто характеризуется ослаблением ассоциативных процессов, деперсонализацией и умственными расстройствами, нельзя исключать наличие у больного шизофрении. Диагноз отравления РСР часто можно поставить при обнаружении в моче пациента фенциклидина или родственного ему арилциклогексиламина.

Лечение

Лечение РСР-интоксикации отличается от лечения передозировки другими галлюциногенами тем, что полностью исключается метод “убеждения пациента”, использование которого может лишь обострить ситуацию. Пациентов следует поместить в тихую изолированную комнату и ограничить сенсорную стимуляцию; физические ограничения могут использоваться, если больной опасен для себя и для окружающих. Применение диазепама 10–20 мг внутрь позволит успокоить пациента, но должны быть приняты меры предосторожности, если больной принимает другие депрессанты ЦНС вместе с РСР.

Пациентов, у которых психотическая реакция на прием РСР длится в течение 2–3 нед, необходимо помещать в тихой больничной палате. Галоперидол, антагонист дофаминовых рецепторов, облегчает течение психоза. Доза галоперидола обычно составляет 5 мг внутрь или внутримышечно дважды в день, с последующим введением дезипрамина (начиная с 50 мг/сут) для предотвращения депрессивной реакции, которая может развиться при синдроме отмены. Выведение РСР ускоряется при подкислении мочи до $\text{pH} < 5,0$. Кроме того, назначение аммония хлорида (2,75 мЭкв/кг в 60 мл физиологического раствора каждые 6 ч через зонд) и аскорбиновой кислоты (2 г в 500 мл физиологического раствора каждые 6 ч через зонд) облегчит выведение РСР за счет подкисления мочи. В табл. 13.5 представлены методы лечения.

ТАБЛИЦА 13.4. ПРОЯВЛЕНИЯ ИНТОКСИКАЦИИ ФЦД-ПОДОБНЫМИ ГАЛЛЮЦИНОГЕНАМИ

Время возникнове- ния реакций после введения	Психические реакции	Физиологические реакции
Приблизительно 5 мин (если курили, нюхали или вводили инъек- ционно) или 1 ч (если принимали внутрь)	Дезориентация Отрешенность Искаженное восприятие пропорций тела Эйфория Слуховые и (или) зритель- ные галлюцинации Депрессия Тревожность Паранойя Апатия Анальгезия Агрессивность Аутоагрессия	Атаксия Дизартрия Нистагм Нарушение аккомодации Онемение конечностей Фиксированный взгляд Гиперрефлексия Гипертензия Тахикардия Потоотделение Слюнотечение Лихорадка Рвота Повторяющиеся движения Мышечная ригидность

ТАБЛИЦА 13.5. ЛЕЧЕНИЕ ОСТРОЙ ПЕРЕДОЗИРОВКИ ФЦД

Нефармакологическое лечение	Фармакологическое лечение
Не разговаривайте “свысока” Изоляция пациента и ограничение сенсорных раздражителей, воз- можно физическое ограничение пациента	Назначение диазепама в дозе 10–30 мг внутрь, если не было приема других депрессантов ЦНС При психотической реакции: галоперидол в дозе 5 мг внутрь или в/м 2 раза в день, затем дезип- рамин в дозе 50 мг каждый день, увеличивая дозу до 200 мг для предотвращения депрес- сивной реакции на синдром отмены Подкисление мочи (и облегченная экскреция) хлоридом аммония (2,75 мЭкв/кг в 60 мл физи- ологического раствора каждые 6 ч через зонд) или аскорбиновой кислотой (2 г в 500 мл физи- ологического раствора каждые 6 ч через зонд)

Дополнительная литература

- Domino E. F. Neurobiology of PCP (Sernyl), a drug with an unusual spectrum of pharmacological activity. *Int. Rev. Neurobiol.*, 1964; 6: 303–347.
- Frederking Q. Intoxicant drug (mescaline and lysergic acid diethylamide) in psychotherapy. *J. Nerv. Ment. Dis.*, 1955; 121: 262–266.
- Hoffer A. LSD: a review of its present status. *Clin. Pharmacol. Ther.*, 1965; 6: 183–255.
- Johnson K. M., Jones S. M. Neuropharmacology of phencyclidine: basic mechanisms and therapeutic potential. *Annu. Rev. Pharmacol. Toxicol.*, 1990; 30: 707–750.
- Leikin J. B., Krantz A. J., Zell-Kanter M. Clinical features and management of intoxication due to hallucinogenic drugs. *Med. Toxicol. Adverse Drug Exp.*, 1989; 4: 324–350.
- Olney J. W., Prince M. T., Fuller T. A., Labruyere J., Samson L., et al. The anti-excitotoxic effects of certain anesthetics, analgetics, and sedative-hypnotics. *Neurosci. Lett.*, 1986; 68: 29–34.

Стимулирующие средства. Амфетамины и кофеин

Ю. Лит, Л. Уивиотт-Тишлер, С. Вонг, С. Е. Хайман

АМФЕТАМИНЫ

Китайцы впервые описали свойства эфедрина как стимулятора около 5000 лет назад. Амфетамин, синтетический аналог эфедрина, был получен в 1932 г. как средство, подавляющее аппетит, а вскоре после этого появились сообщения о злоупотреблении им. В США широкое распространение злоупотребление амфетамином получило в 1960-х и в начале 1970-х гг. Некоторые врачи в 1970-х гг. действительно назначали амфетамины для лечения заболеваний, связанных с нарушением внимания и гиперактивностью, и для лечения нарколепсии, но впоследствии из-за распространившегося злоупотребления этими препаратами их терапевтическое применение было ограничено.

Эпидемиология

Среди употребляющих амфетамины — в два раза больше мужчин, при этом большинство либо глотают пилюли, либо вводят препарат внутривенно, либо применяют пригодные для курения формы. “Айс” (“ice”) — удобная для курения форма *d*-метамфетамина — становится популярной, особенно в Калифорнии и на Гавайях.

К злоупотребляющим амфетаминами, использующим прием внутрь, относятся:

- женщины, которым первоначально амфетамины были назначены для похудения;
- спортсмены-профессионалы, представители деловых кругов и другие “высокопоставленные лица”, которые применяют амфетамины для снятия усталости, поддержания активного образа жизни, а также для снижения массы тела;
- студенты, которые первоначально применяли амфетамины для повышения успеваемости;
- водители грузовиков, которые применяют препараты для повышения внимания и сосредоточенности во время дальних поездок.

К злоупотребляющим амфетаминами, вводя их внутривенно или используя пригодную для курения форму “ice”, относятся:

- злоупотребляющие наркотиками люди, которые переключились на амфетамины с других внутривенных препаратов;
- полинаркоманы;

- те, кто раньше употреблял амфетамины перорально;
- экспериментирующие подростки и молодые люди.

Фармакология

Химия и фармакокинетика

Амфетамин, рацемический фенилизопропиламин, — синтетический “родственник” эфедрина. Метамфетамин, химически близкое соединение, синтезируется либо путем восстановления эфедрина, либо в результате реакции конденсации фенил-ацетона и метиламина (рис. 14.1).

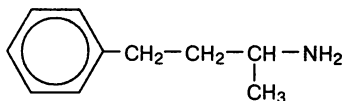
Амфетамины полностью всасываются в желудочно-кишечном тракте (ЖКТ) и распределяются во всех средах организма. Внутривенное введение позволяет амфетаминам достичь головного мозга за секунды; вдыхаемые пары вещества сначала конденсируются в легких, а затем оно быстро всасывается в кровь.

В печени амфетамины метаболизируются до активных производных эфедрина и неактивных форм. Периоды полувыведения амфетамина и метамфетамина составляют 8 и 12 ч соответственно. Неоднократное введение амфетаминов на протяжении нескольких дней, называемое “скоростные бега”, поддерживает повышенную концентрацию препарата и его активных метаболитов в сыворотке крови и пролонгирует эффекты. В конечном итоге метаболиты выводятся с мочой и могут быть обнаружены с помощью токсикологических скрининговых исследований.

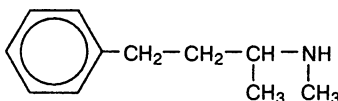
Механизм действия

Амфетамины, непрямые моноаминовые агонисты, оказывают как центральное, так и периферическое действие, вызывая высвобождение из пресинаптических окончаний норадреналина, серотонина и дофамина. Эти эффекты возникают в результате взаимодействий препарата с транспортером, участвующим в обратном захвате медиатора, и с везикулярной системой депонирования, а также в результате ингибирования моноаминоксидазы (МАО) в пресинаптической терминали.

Хотя амфетамины блокируют механизм обратного поглощения катехоламинов, препарат может быть транспортирован в терминаль. В клетках амфетамины ингибируют как накопление дофамина в везикулах, так и разрушение его МАО. Эти два воздействия приводят к накоплению катехоламинов в синаптической щели и к повышенной активации постсинаптического рецептора. Длительное повторное применение амфетаминов истощает запас катехоламинов. Чтобы синтезировать дополнительное их количество, клеткам необходимо несколько дней. В течение этого времени применяющие амфетамин испытывают симптомы депрессии.



Амфетамин



Метамфетамин

Рис. 14.1. Химическая структура амфетамина и метамфетамина

Последствия применения (таблица 14.1)

Амфетамины являются мощными стимуляторами центральной нервной системы (ЦНС) с периферической α - и β -адренергической активностью, подобной активности симпатомиметических средств, действующих опосредованно. В ЦНС амфетамины стимулируют кору головного мозга, полосатое тело, лимбическую систему и ствол мозга. При приеме 10–30 мг декстроамфетамина (более сильного изомера) эта стимуляция приводит к состоянию повышенной активности и бодрости, снижению утомляемости, приподнятому настроению с инициативностью и уверенностью в себе, к увеличению способности концентрировать внимание, понижению аппетита и бессоннице. Причиной возникновения этих эффектов является увеличение высвобождения норадреналина и дофамина, вызванное препаратом. Более высокие дозы могут вызвать судороги, стереотипные движения или психоз, опосредованный высвобождением дофамина и, возможно, серотонина в лимбической системе и коре головного мозга. При отмене препарата за этими поведенческими изменениями почти всегда следуют депрессия и утомление.

Зависимость часто появляется при хроническом применении амфетамина. У тех, кто регулярно принимает препарат, обычно в течение нескольких недель развивается толерантность к эйфорическому и анорексическому эффектам амфетамина. Некоторые зависимые от препарата люди принимают до 1700 мг в день без видимых болезненных проявлений. По непонятным причинам не у всех людей развивается толерантность к амфетаминам. Некоторые больные нарколепсией применяли их годами без увеличения начальной эффективной дозы.

Периферические влияния амфетаминов опосредуются через выделение норадреналина и ведут к повышению систолического и диастолического давления, главным образом за счет стимуляции α -рецепторов гладкой мускулатуры сосудов и β -рецепторов сердца. При повышенном кровяном давлении часто имеет место компенсаторное снижение частоты сердечных сокращений. Сердечные аритмии могут возникать при передозировке амфетамина. По сравнению с кофеином амфетамины оказывают небольшое влияние на мозговой кровоток.

ТАБЛИЦА 14.1. ПОСЛЕДСТВИЯ ПРИМЕНЕНИЯ АМФЕТАМИНА/КОФЕИНА

Система организма	Проявления
ЦНС	Состояние повышенной работоспособности и активности, пониженная утомляемость, приподнятое настроение, повышенная концентрация внимания, пониженный аппетит, бессонница, судороги, тремор, психоз
Сердечно-сосудистая	Сердцебиение, ангинозная боль, экстрасистолии/аритмии
Дыхательная	Расширение бронхов
Желудочно-кишечная	Анорексия, тошнота/рвота, колики в животе, диарея/усиленная перистальтика кишечника, металлический привкус во рту
Почечная	Диуретический эффект близок к тиазидам
Эндокринная	Болезненность груди (особенно у женщин с фиброзно-кистозным заболеванием молочной железы)

Неблагоприятные эффекты

Общие эффекты амфетаминов на ЦНС включают: беспокойство, головокружение, тремор, раздражительность, бессонницу и гиперрефлексию. Делирий, спутанность сознания, агрессивность, панические состояния и паранойя могут возникнуть даже у людей, не страдавших психическим заболеванием.

Регулярное применение данных препаратов приводит к состоянию, называемому “амфетаминный психоз”, которое имеет сходство с острым маниакальным психозом. В этом состоянии люди переживают яркие галлюцинации и параноидальный бред, которые затем сменяются утомлением и депрессией. Постоянный прием также может стать причиной тошноты, рвоты, диареи или похудения. Если пациент применяет стимуляторы инъекционно, то возрастает риск некротического ангиита (васкулита) или внутримозгового кровоизлияния.

К обычным эффектам приема амфетаминов относятся: головная боль, озноб, бледность или гиперемия, сильная потливость, крапивница, импотенция и изменения либидо. Сердцебиение, сердечные аритмии, ангинозная боль, гипертензия или гипотензия и, в конечном итоге, сердечная недостаточность составляют специфические сердечно-сосудистые эффекты. Эффекты со стороны ЖКТ включают: анорексию, тошноту, рвоту, колики в животе, диарею и металлический привкус во рту. При смертельных дозах амфетамины вызывают судороги и кому, обычно из-за внутримозгового кровоизлияния.

Считается, что стимуляторы, включающие амфетамины, тормозят рост детей, которые получают их при длительном лечении состояния, связанного с нарушением внимания и гиперактивностью. Поэтому, как правило, устраиваются периодические “каникулы от лечения”. Применение амфетаминов противопоказано пациентам с ишемической болезнью сердца, глаукомой, гипертиреозом и больным, получающим одновременно лечение ингибиторами МАО.

Клиническое проявление интоксикации

Дифференциальная диагностика

Дифференциальный диагноз злоупотребления стимуляторами включает органические и психические расстройства: гипертиреоз, феохромоцитому, тревожные состояния, маниакальный психоз и параноидальную шизофрению. Следующие факторы могут помочь быстро дифференцировать первичное психическое заболевание от амфетаминового психоза.

- Тактильные и обонятельные галлюцинации возникают при передозировке амфетамина, но редко — при шизофрении.
- У людей с передозировкой амфетамина обычно сохраняются ясное сознание и ориентация.
- Пациент, применяющий амфетамины, как правило, не имеет признаков расстройства мышления или притупленной эмоциональной реакции.
- Можно легко спутать злоупотребление кокаином и амфетамином.

Выявление передозировки

К признакам передозировки относятся эпилептический припадок, гиперпирексия и сердечно-сосудистая недостаточность. У пациента, вероятно, будут расширенные зрачки, тахикардия и гипертензия. Симптомы амфетаминового психоза

включают: паранойю, гиперсексуальность, бредовое мышление, зрительные, слуховые, обонятельные и тактильные галлюцинации, но ориентация и память сохраняются.

Лечение

Острая передозировка

Лечение в основном симптоматическое. В случае приема внутрь необходимо вызвать рвоту (промыть желудок) и дать активированный уголь. Если это не было сделано своевременно, может потребоваться выполнение следующих поддерживающих мероприятий:

- антипсихотическое медикаментозное лечение (например галоперидол 2–5 мг или хлорпромазин 1 мг/кг каждые 4–6 ч);
- медикаментозное лечение гипертензии (α -блокаторы, такие как фентоламин, или прямые вазодилататоры, такие как нитропруссид);
- температурный контроль (охлаждающее обертывание и применение хлорпромазина для предупреждения дрожи и развития гипертермии);
- блокаторы β -рецепторов могут облегчить некоторые катехоламинергические симптомы, а бензодиазепины предупреждают развитие чувства тревоги;
- эпилептические припадки лечатся внутривенным введением диазепама, лоразепама или фенитоина, если они не купируются бензодиазепинами;
- так как возникают угрожающие жизни сердечные аритмии, то необходимо проведение сердечного мониторинга; эти аритмии поддаются лечению пропранололом;
- подкисление мочи (аммония хлорид 2,75 ммоль/кг или аскорбиновая кислота 8 мг/кг) до pH ниже 5 ускоряет выведение препарата.

Хроническое пристрастие к амфетамину

Злоупотребление многими наркотическими веществами (полинаркомания) часто утяжеляет проявления синдрома отмены стимуляторов. Стимулирующие средства имеют сильные аддиктивные свойства со специфическими фазами синдрома отмены:

- сильный “удар” (от 9 ч до 4 сут) — эта ранняя фаза острой дисфории может закончиться возбуждением, депрессией и страстным желанием принять препарат, позднее все это сменяется утомлением и истощением с незначительной потребностью в препарате;
- синдром отмены (от 1 до 10 нед) — в эту фазу отмечается меньшее стремление к препарату, более нормальный сон и подавленное или тревожное настроение; наблюдается постепенное нарастание влечения до максимального;
- угасание (сроки не определены) — нормализация настроения, но сохраняются приступы сильного влечения к препарату, особенно при столкновении с определенными условными раздражителями, вызывающими “растормаживание”, такими как применение алкоголя.

Лечение хронического злоупотребления амфетамином включает две фазы: разрушение стереотипа и предотвращение рецидива.

Фаза *разрушения* имеет место в период синдрома отмены и направлена на модификацию поведения пациента. На этой фазе лечения стремятся усилить тяжелые последствия применения препарата и заключают с пациентом “соглашение”

о выборочной проверке. В соответствии с этим соглашением пациент по первому требованию должен предоставлять мочу для исследования, понимая, что работодатель или профессиональный лицензионный совет будут уведомлены, как только результат анализа на содержание наркотического вещества окажется положительным. Создание групп поддержки из друзей и родственников, не употребляющих наркотики, а также использование психодинамической психотерапии может помочь человеку, принимающему амфетамин, во время прохождения фазы разрушения.

Для *предотвращения рецидива* важное значение имеют длительная групповая терапия, заключение соглашений и использование групп поддержки, таких как общества “Анонимные алкоголики” (АА) или “Анонимные наркоманы” (АН). На этой стадии предотвращение рецидивов подразумевает обучение пациента способам преодоления и снижения потребности в препарате. Этот процесс имеет три фазы: (а) первоначальное устранение всех условных раздражителей; (б) повторное постепенное введение этих раздражителей, чтобы помочь пациенту выработать способы контроля влечения к препарату; и (в) дальнейшее введение условнорефлекторных стимулов в жизнь пациента и обеспечение длительной психологической помощи и поддерживающей терапии.

КОФЕИН

Источниками кофеина в нашей жизни являются кофе, чай и орехи *Cola acuminata*. Легенда гласит, что кофеин был открыт в 850 г. н. э. пастухом коз в Абиссинии. Рассказы о том, что его козы ели красные ягоды с темнолиственного кустарника, а затем танцевали всю ночь, не засыпая, подтолкнули любознательных монахов к экспериментам с этими ягодами. Они обнаружили, что из ягод можно приготовить вкусный напиток, который позволял им оставаться бодрыми в течение длинных молитвенных бдений. Эта новость распространилась по другим монастырям, и кофе вскоре стал популярным напитком, способным улучшить настроение, снять усталость и повысить работоспособность. В табл. 14.2 приведены примеры кофеинсодержащих напитков и медикаментов.

Эпидемиология

Кофеин является самым распространенным в мире стимулирующим средством и употребляется главным образом в виде кофе. В 1983 г. 80 % населения США регулярно употребляли кофе, но существует тенденция к снижению. Данные за 1991 г. свидетельствуют, что 53 % американцев пили кофе, повышенное количество его употреблялось в странах Центральной и Южной Америки и Западной Европы.

ТАБЛИЦА 14.2. ТИПИЧНЫЕ ДОЗЫ КОФЕИНА

Вещество	Доза ¹
Сваренный кофе	80–150 мг
Декофеинизированный кофе	2–4 мг
Чай	30–75 мг
Анацин	32 мг
NoDoz	100 мг
Виварин	200 мг

¹ Содержание кофеина в чашке объемом 150 мл или в одной пилюле.

Самые высокие показатели потребления — в Великобритании и Скандинавских странах. В среднем ежедневный прием кофеина в США составляет 200 мг, что эквивалентно двум чашкам кофе в день. Регулярное потребление на таком уровне было бы равносильно потреблению 32 фунтов (~12 кг) кофе в год. Кроме кофе, кофеин присутствует в безалкогольных напитках, в продаваемых безрецептурных анальгетиках, антигистаминных средствах, стимуляторах и в препаратах для снижения массы тела.

Фармакология

Химия и фармакокинетика

Кофеин, теобромин и теофиллин являются родственными алкалоидами, полученными из растений. Эти метилированные ксантины структурно связаны с важными метаболическими соединениями, такими как пурины (аденин, гуанин), ксантин и мочева кислота (рис. 14.2).

Из-за своего липофильного характера кофеин (1,3,7-триметилксантин) обладает 99 % показателем абсорбции при пероральном приеме и достигает пика концентрации в сыворотке крови через 30–60 мин. После приема внутрь он быстро распределяется по всему организму и проникает через гематоэнцефалический барьер путем диффузии и за счет поглотительной транспортной системы.

Кофеин и другие метилксантины метаболизируются в печени с помощью микросомальной цитохром Р-450 редуктазной системы и затем выводятся с мочой (2–3 % экскретируется в неизмененном виде). Период полувыведения для кофеина варьируется от 2 до 12 ч (в среднем 4–6 ч). При беременности и хроническом заболевании печени повышается период полувыведения, в то время как курение снижает его.

Механизм действия

Несколько гипотез было выдвинуто для объяснения механизма многообразных влияний кофеина на организм. К наиболее важным эффектам относятся: (а) блокада аденозиновых рецепторов, (б) ингибирование фермента фосфодиэстеразы и (в) индукция перемещения внутриклеточного кальция.

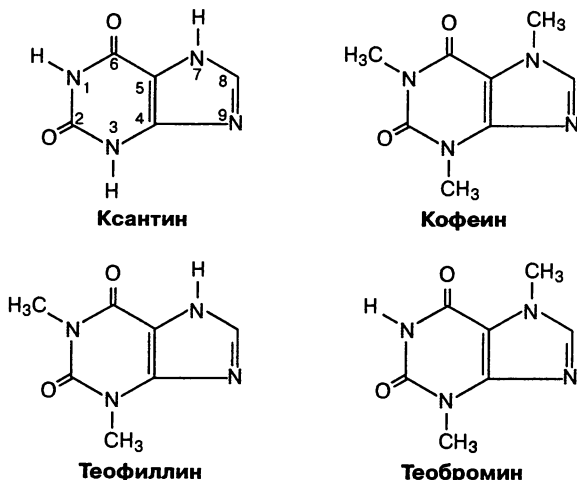


Рис. 14.2. Химические структуры кофеина и родственных метилксантинов

Как нейромедиатор аденозин действует на два типа рецепторов: (а) высокоаффинный рецептор (A1), который ингибирует аденилатциклазу; и (б) низкоаффинный рецептор (A2), который стимулирует аденилатциклазу. Их взаимодействие является предметом обширного изучения, но аденозиновые рецепторы обнаружены во всех тканях организма, включая мозг, сердце и кровеносные сосуды, дыхательные пути, почки, жировую ткань и ЖКТ.

Аденозин и его производные оказывают центральное и периферическое действие. Они подавляют спонтанную электрическую активность нейронов и блокируют синаптическую передачу нейромедиаторов, таких как катехоламины и глутамат. Аденозин также влияет на поведение, например индуцируя появление волн медленного сна и уменьшая бессонницу. Аденозин и его производные при введении снижают локомоторную активность, которая может быть восстановлена с помощью малой дозы кофеина или теофиллина. Наконец, аденозин действует местно как вазодилататор, ингибирует высвобождение ренина и подавляет агрегацию тромбоцитов *in vitro*. Кофеин и другие метилксантины блокируют эти действия.

В организме человека кофеин выступает как конкурентный антагонист аденозиновых рецепторов. Кофеин при концентрации в плазме крови, достигаемой после 1–3 чашек кофе (обычно менее 100 мкмоль), подавляет эффекты аденозина, но не имеет прямого влияния на содержание цАМФ или сдвиги концентрации кальция. Для индукции сдвигов концентрации кальция или цАМФ требуются токсические уровни (более 200 мкмоль) кофеина. Концентрация кофеина в плазме крови, превышающая 500 мкмоль, является смертельной.

Последствия применения (таблица 14.1)

Центральная нервная система

Употребление 1–2 чашек кофе (100–200 мг) повышает тревожность, усиливает бессонницу, поддерживает способность выполнять сложные моторные функции и снижает утомляемость за счет стимулирования коры и других зон мозга. Более высокие дозы кофеина (1,5 г, или 12–15 чашек кофе) вызывают чувство тревоги и тремор. Летальная доза кофеина составляет 10 г (или 100 чашек кофе). Прием такой дозы вызывает рвоту, судороги и сердечные аритмии. Кроме того, кофеин потенцирует некоторые эффекты алкоголя в противоположность ошибочному популярному мнению о том, что кофеин выступает в роли “антидота” при алкогольной интоксикации.

Кофеин воздействует на мозг двумя основными путями. Во-первых, индуцируемое кофеином сужение сосудов головного мозга снижает церебральный кровоток. Во-вторых, в определенных областях гипоперфузии повышается потребление глюкозы. К этим областям относятся моноаминергические клетки черной субстанции, область вентротегментальной покрышки, средняя и задняя борозда и *locus coeruleus*. Эти физиологические изменения коррелируют с поведенческими и физическими изменениями, которые наблюдаются при приеме кофеина.

Прием кофеина за 30–60 мин до сна увеличивает латентный период сна, уменьшает его общую продолжительность и ухудшает качество сна. Эти эффекты варьируются у людей в зависимости от регулярности потребления кофе.

Сердечно-сосудистая система

Влияние кофеина на частоту сердечных сокращений, кровяное давление и содержание катехоламинов в плазме крови обсуждается в литературе. Последние

исследования показывают, что прием внутрь кофеина вызывает резкое повышение систолического кровяного давления на 10 мм рт. ст., снижение частоты сердечных сокращений в течение 1 ч и последующее возрастание сердечного ритма в течение 2–3 ч. Однако длительное употребление создает толерантное состояние, при котором кофеин дает незначительный эффект или не влияет на частоту сердечных сокращений, кровяное давление или концентрации катехоламинов. У чувствительных людей после приема кофеина могут возникать аритмии и экстрасистолы.

Пищеварительная система

Кофеин, обычный кофе и декофеинизированный кофе усиливают желудочную секрецию и уменьшают тонус пищеводного сфинктера. Обычный (содержащий кофеин) и декофеинизированный кофе вызывают более сильные реакции, чем кофеин в “чистом” виде. Дополнительные активные ингредиенты кофе до сих пор остаются неидентифицированными. Поэтому декофеинизированный кофе не является подходящей альтернативой для людей с язвой желудка или с желудочно-пищеводным рефлюксом.

Кофеин стимулирует желчный пузырь к секреции воды и натрия, но кофе такой эффект не дает. В то же время кофе усиливает перистальтику дистального отдела ободочной кишки и вызывает дефекацию, что имеет место при приеме как натурального, так и декофеинизированного напитка.

Клиническое представление

Инттоксикация кофеином и передозировка

В табл. 14.3 представлены признаки слабой и тяжелой интоксикации кофеином.

Пациенты с передозировкой кофеина могут страдать бессонницей, проявлять беспокойство, нередко наблюдаются анорексия, рвота, обезвоживание, а при очень высоких дозах — эпилептические припадки. Источниками кофеина являются напитки, продаваемые в розницу, препараты аспирина и диетические пилюли, а также препараты, которые продаются как стимуляторы. При оказании первой медицинской помощи нужно предполагать наличие передозировки кофеином у больных, которые жалуются на тревожность, раздражительность, сердцебиение, тремор, диарею и бессонницу. Кофеин может также вызвать болезненность груди у женщин с фиброзно-кистозными изменениями молочной железы.

Дифференциальная диагностика интоксикации кофеином включает злоупотребление кокаином или амфетамином, гипертиреоз, феохромоцитому, тревожные состояния, маниакальный психоз и параноидальную шизофрению.

Лечение передозировки

Хотя такое случается чрезвычайно редко, но передозировка кофеина может приводить к тяжелым нарушениям и даже к смерти. Терапия основана на поддерживающей помощи, которая включает искусственный вызов рвоты и прием активированного угля, если передозировка — результат недавнего приема препарата. Лечение при передозировке кофеина такое же, как и при передозировке амфетаминов (в табл. 14.4 представлены этапы лечения).

ТАБЛИЦА 14.3. ПРИЗНАКИ ИНТОКСИКАЦИИ КОФЕИНОМ

Слабая интоксикация	Сильная интоксикация
Тахикардия	Тяжелые тахикардии
Сердцебиение	Значительная гипертензия
Незначительная гипертензия	Высокая температура тела
Незначительное тахипноэ	Эпилептические припадки
Сухость во рту	Делирий
Гиперактивность	Паранойя
Возбудимость	Психоз
Подозрительность, настороженность	Сердечно-сосудистый коллапс
Чувство тревоги	

ТАБЛИЦА 14.4. ЭКСТРЕННОЕ ЛЕЧЕНИЕ ПЕРЕДОЗИРОВКИ АМФЕТАМИНА/КОФЕИНА

Вызвать рвоту и принять активированный уголь, если препарат принят через рот
Контролировать функцию сердца
Контроль диуреза, подкисление мочи
Симптоматическое лечение (см. текст)
Антипсихотические препараты
Антигипертензивные средства
Контроль за температурой тела
Использовать β -блокаторы

Длительное лечение

Хотя кофеин редко рассматривается как препарат, вызывающий развитие пристрастия, он приводит к умеренной психической и физической зависимости. Синдром отмены кофеина, включающий тошноту, летаргическое состояние, головную боль и запор, обычно возникает через несколько недель после прекращения ежедневного употребления пяти или более чашек кофе или чая.

Стратегия сокращения потребления кофеина предполагает длительное постепенное уменьшение применения — сокращение потребления кофеинсодержащих напитков или смешивание кофеинизированного кофе с декофеинизированными напитками. При улучшении общего физического состояния пациенты, которым нравятся кофеинсодержащие напитки, могут получить такое же удовольствие от декофеинизированных кофе, чая, безалкогольных напитков или травяного чая.

Дополнительная литература

- Garattini S. Caffeine, Coffee, and Health. New York: Raven Press, 1993.
- Gawin F. N., Ellinwood E. H. Jr. Cocaine and other stimulants. N. Engl. J. Med., 1988; 318: 1173–1182.
- Gross P. Toxicologic emergencies. In: Wilkins E. W. Jr, ed. Emergency Medicine: Scientific Foundations and Current Practice. 3rd. ed. Baltimore: Williams and Wilkins, 1989.
- Holbrook J. M. CNS stimulants. In: Bennet G., Bourakis C., Woolf D. S., eds. Substance Abuse: Pharmacological, Developmental, and Clinical Perspectives. New York: John Wiley and Sons, 1983.
- Smith D. Amphetamine Use, Misuse, and Abuse. Boston: GK Hall, 1979.

Анаболические стероиды

Д. Л. Кауфман, Л. С. Фридман

Анаболические эффекты “мужского гормона” были открыты Coshakian и Murlin в 1935 г. Они обнаружили, что назначение этого гормона, позднее идентифицированного как тестостерон, приводит к положительному азотному балансу в организме кастрированных собак за счет улучшения метаболизма белка пищи и повышения задержки азота. Тестостерон действует на разнообразные центральные и периферические гормончувствительные структуры и оказывает анаболическое и андрогенное действие. Первоначально показания к медицинскому применению тестостерона были ограничены лечением гипогонадизма, но вскоре они расширились и стали включать ожоги, недостаточность питания и анемию. В качестве анекдота рассматриваются сообщения о том, что во время второй мировой войны в немецких войсках применяли тестостерон, чтобы повысить агрессивность солдат.

Через 4 года после синтеза тестостерона предположения о его способности усиливать физическую силу привели к широкому распространению его среди спортсменов. В 1940-х гг. в США занимающиеся бодибилдингом стали применять анаболические стероиды. Использование этих препаратов спортсменами в тех видах спорта, где необходимо обладание большой силой и выносливостью, началось в начале 1950-х гг. В 1972 г. обследование представителей команд семи стран, принимавших участие в Олимпийских Играх, выявило, что 68 % спортсменов применяли анаболические стероиды. В связи с отсутствием в то время надежного метода выявления фактов применения стероидов Международный олимпийский комитет не запрещал использование этих препаратов до 1976 г.

В более поздних исследованиях было установлено, что применение анаболических стероидов не ограничивается только спортсменами высокого класса. Студенты колледжей, университетов и даже ученики средних школ — далеко не все из них спортсмены — применяют данные вещества. Эти факты привели к включению анаболических андрогенных стероидов в разряд веществ, использование которых подлежит контролю.

Эпидемиология

В США более 1 млн человек применяют анаболические стероиды в настоящее время или применяли в прошлом, причем половина из них — младше 26 лет. Стероиды часто используются одновременно с запрещенными наркотическими препаратами, сигаретами и алкоголем.

В 1988 г. из 6765 обследованных старшеклассников мужского пола 6,6 % применяли на тот момент или ранее анаболические стероиды, 67 % из них начинали применять препараты в возрасте до 16 лет. Более того, обследование пяти высших учебных заведений в 1989 г. показало, что 1,4 % девушек применяли стероиды.

Потребление анаболических стероидов возросло за последнее десятилетие, оно различается в зависимости от места (географического положения) и группы населения. Молодые люди, занимающиеся видами спорта, требующими большой силы, употребляют их, вероятно, наиболее часто. Становятся достоянием гласности случаи применения анаболических стероидов не только спортсменами-профессионалами, но и большим числом спортсменов-любителей, в том числе женщин.

Приобретение стероидов часто происходит на “черном” рынке, что ставит под сомнение “чистоту” и состав препаратов. В США производятся некоторые виды стероидов, но большинство их импортируется из Европы и Мексики. Более того, доза, содержащаяся в нелегальном стероидном препарате, может превышать рекомендуемую терапевтическую в 2–40 раз. В основном схема использования предусматривает одно-четырёхмесячные циклы применения стероидов с последующим периодом “отдыха”, длительностью от 2 до 3 мес. Смена препаратов, режимов введения, дозировок и (или) добавление других препаратов часто не имеют никакой научной основы и проводятся без консультации с врачом.

Стоимость стероидов колеблется от 0,30 долл. за таблетку станозолола до 140 долл. за ампулу (дозу) дорогостоящих препаратов, таких как треболон ацетат, вводимых инъекционно. Не все анаболические стероиды предназначались для применения у человека. Эквипоиз (Equipoise) (болденона андецикленат), финиджект-30 (Finiject-30) (боластерон), винстрол (Winstrol) (станозолол) и миболерон первоначально разрабатывались для ветеринарии.

Фармакология

В ходе синтетического производства анаболических стероидов тестостерон модифицируется с целью повышения биодоступности при приеме внутрь и увеличения периода полусуществования при одновременном снижении андрогенных эффектов и для получения максимального анаболического эффекта. Структура и метаболизм тестостерона показаны на рис. 15.1. При нормальных физиологических условиях тестостерон сначала метаболизируется в печени посредством конъюгации с глюкуроновой кислотой или серной кислотой, а затем выделяется с мочой.

Алкилирование в 17 α -положении приводит к снижению его инактивации в печени. Эта модификация тестостерона используется в большом количестве пероральных препаратов. Для парентерального применения требуется этерификация

ТАБЛИЦА 15.1. АНАБОЛИЧЕСКИЕ СТЕРОИДЫ

Для приема внутрь		Для инъекций	
Торговое название	Генерик	Торговое название	Генерик
Анадрол	Оксиметонон	Дека-Дураболин	Нандролоне деканоат
Анавар	Оксандролон	Дураболин	Нандролоне фенпропионат
Дианабол	Метандростенон		
Максоболин	Этилэстренол	Депо-тестостерон	Тестостероне ципионат
Винстрол	Станозолол	Делатестрил	Тестостероне энантат
Галотестин	Флуоксиместрон	Оретон	Тестостероне пропионат
Нилевар	Норэтандронон	Примаболин депот	Метенолона энантат
Примоболан	Метанолона ацетат	Эквипоиз	Болденоне андециклинат
Провирон	Местеролон	Финаджет	Треболоне ацетат
Теслак	Тестолактон	Параболин	Треболон

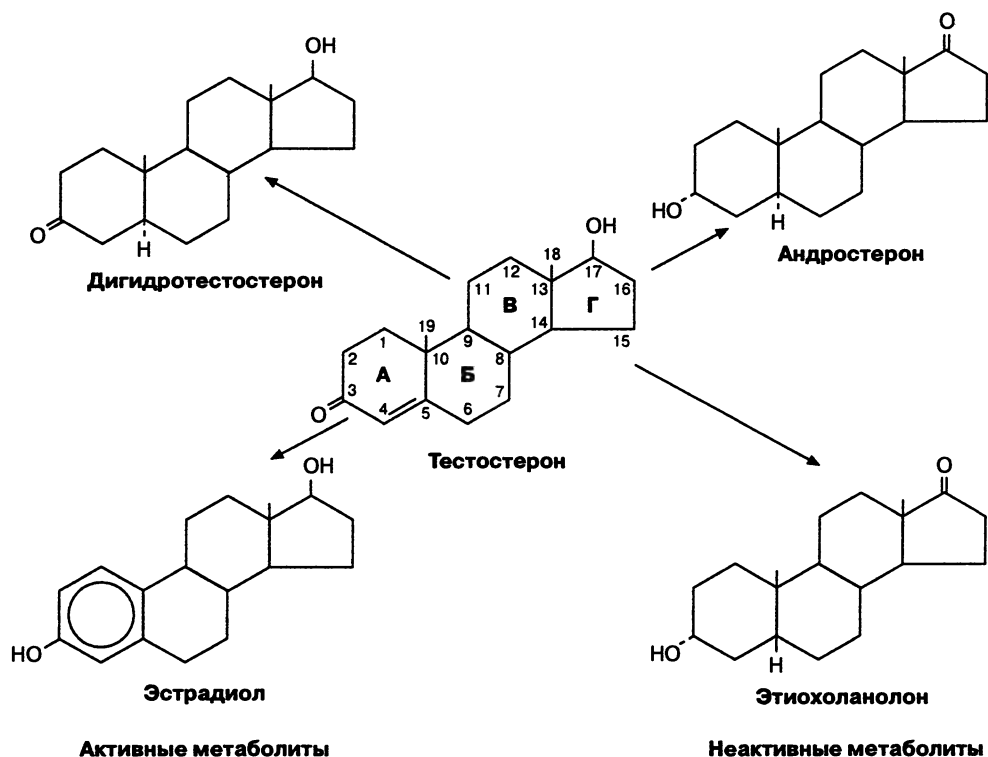


Рис. 15.1. Метаболизм тестостерона

карбоксикислоты в 17 β -положении. 19-Нортестостерон и эфирные производные тестостерона, в основном это препараты для парентерального применения, вводятся внутримышечно. У них слабое системное всасывание и длительный период полусуществования вследствие большей гидрофобности и, соответственно, растворимости в липидах, возникающей в результате снижения полярности молекулы.

Несмотря на то, что большая часть тестостерона связывается с белками плазмы, несвязанные молекулы обеспечивают достаточный фармакологический эффект. В репродуктивных тканях и в мозге тестостерон должен подвергнуться модификации, перед тем как он станет биологически активным. Внутриклеточные ферменты превращают тестостерон в более сильнодействующие метаболиты, например посредством 5 α -редуктазной модификации в дигидрокситестостерон (ДГТ). Метаболиты тестостерона действуют на внутриклеточные рецепторы, которые регулируют ядерную транскрипцию. В результате происходит изменение (увеличение) синтеза белка в клетке, что и рассматривается как проявление анаболической активности стероидов.

В табл. 15.1 представлены распространенные анаболические стероиды, применяемые в настоящее время спортсменами.

Применение стероидов спортсменами

Использование спортсменами анаболических стероидов имеет 4 “положительных” эффекта:

1. В период тренировок стероиды могут конкурентно связываться с рецепто-

рами глюкокортикоидов и блокировать катаболические эффекты эндогенных глюкокортикоидов.

2. Задержка азота в организме и улучшение использования принятого с пищей азота переводит отрицательный азотистый баланс в положительный.

3. Анаболические стероиды увеличивают синтез белка в скелетных мышцах.

4. У многих спортсменов повышается агрессивность, увеличивается переносимость интенсивных тренировок, снижается усталость, появляется эйфория и сокращается период восстановления.

(Запомните: анаболические стероиды не повышают аэробное дыхание!)

Большая часть спортсменов применяет анаболические стероиды для увеличения силы и мышечной массы. Но действительно ли оказывают подобное действие на организм анаболические стероиды — по этому поводу существует много разногласий. Например, по данным американского колледжа спортивной медицины, применение анаболических стероидов может привести к небольшому, но достоверному увеличению силы лишь у отдельных, но не у всех спортсменов.

Некоторые исследователи пришли к выводу, что улучшение спортивной формы может произойти при соблюдении одновременно нескольких условий. Это — применение стероидов хорошо тренированными спортсменами, потребление высококалорийной пищи, содержащей большое количество белка, введение стероидного препарата в высоких дозах и длительно и, наконец, необходимость значительно повышать физическую нагрузку (повторение упражнений, увеличение максимального веса при нагрузках, разнообразные упражнения). Нет исследований, подтвердивших бы увеличение силы людей, применявших анаболические стероиды, но не занимавшихся спортом.

В общем сила, мышечная масса или физическая форма при применении стероидов мужчинами с нормальным развитием могут возрасть, но без дополнительных занятий спортом — лишь незначительно.

ТАБЛИЦА 15.2. МЕДИЦИНСКИЕ ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ АНАБОЛИЧЕСКИХ СТЕРОИДОВ

Анаболическое действие

Уменьшение боли в костях, обусловленной остеопорозом

Снижение массы тела (гипотрофия) после операции, травмы или перенесенной хронической инфекции

Снижение катаболизма белка, развивающегося после введения больших доз кортикостероидов

Анемия или нарушение кроветворения

Андрогенное действие (мужчины)

Олигоспермия

Импотенция, возникающая вторично из-за недостаточной продукции андрогенов

Заместительная терапия при пониженной концентрации тестостерона вследствие гипогонадизма, кастрации или задержки полового созревания

Андрогенное действие (женщины)

Предменопаузальный, гормончувствительный рак груди

Постменопаузальный, неоперабельный, метастатический рак груди

Последствия применения

Развитие злоупотребления анаболическими стероидами обусловлено тем, что дозы, применяемые спортсменами, в десятки и тысячи раз превышают установленную терапевтическую. Кроме того, неизвестна “чистота” препаратов, от использования которых могут развиваться различные патологические изменения.

В основных медицинских изданиях, посвященных анаболическим андрогенным стероидам, отражено их действие на эндокринную систему. У женщин, принимающих анаболические стероиды, может развиваться акне, понижаться голос и уменьшаться масса груди, развиваться гирсутизм и облысение по мужскому типу, аменорея или дисменорея, гипертрофироваться клитор. Некоторые из этих изменений могут быть временными, но облысение, появление волос на лице по мужскому типу, увеличение клитора и изменение голоса в основном необратимы.

После приема анаболического стероида в течение одного месяца у мужчин происходит снижение концентрации циркулирующего тестостерона. Хроническое применение может привести к атрофии тестикул, но важно отметить, что обычно это явление обратимо.

В качестве терапевтических средств андрогены и анаболические стероиды имеют несколько показаний к применению (табл. 15.2).

Основные медицинские последствия применения анаболических стероидов представлены в табл. 15.3.

ТАБЛИЦА 15.3. ПОСЛЕДСТВИЯ ПРИМЕНЕНИЯ СТЕРОИДОВ

Система организма	Последствия применения
ЦНС	Повышение агрессивности
Сердечно-сосудистая	Повышение кровяного давления Спазм коронарной артерии/острый инфаркт миокарда Изменение соотношения липидов (ЛПВП снижаются, ЛПНП повышаются)
Пищеварительная	Нарушение функции печени Холестатическая желтуха Печеночная пурпура Повышение риска опухоли печени
Эндокринная	У женщин: акне, понижение голоса, гирсутизм, уменьшение объема груди, облысение по мужскому типу, гипертрофия клитора и аменорея/дисменорея У мужчин: снижение концентрации циркулирующего тестостерона, атрофия тестикул
Кожа	Гиперплазия сальных желез/ у женщин — акне
Скелетно-мышечная	Преждевременное сращение эпифиза (подростки) Перенапряжение/тренировки приводят к разрывам мышц и к травмам
Инфекционное заболевание	Инъекционное введение препаратов повышает риск развития гепатита и ВИЧ

Клиническое проявление

Анамнез и физикальное обследование

Клинические проявления последствий применения анаболических стероидов разнообразны. Врачам не следует исключать использование анаболических стероидов из дифференциальной диагностики. При диагностике необходимо учитывать пол пациента, его возраст или наличие атлетического телосложения.

При выявлении анамнеза вопросы должны быть сконцентрированы на факторах, способствующих применению стероидов: занятие любительским спортом, тяжелой атлетикой или бодибилдингом. Кроме того, важно выявить причины необычного увеличения массы тела или ускоренного полового созревания пациента. У пациентов, которые сообщают о применении стероидов, важно выяснить продолжительность использования, вид препаратов (название, фирма), порядок введения и дозу.

При проведении физикального обследования врач должен обращать внимание на наличие следующих признаков применения стероидов: желтуха, акне, отечность лица или конечностей, желтушность склер, повышенное кровяное давление, атрофия тестикул, гинекомастия, гирсутизм, увеличение клитора, увеличение печени, следы инъекций и гипертрофия предстательной железы.

Пациенты, применяющие стероиды, часто используют другие лекарства для сокрытия злоупотребления анаболическими стероидами и снижения выраженности их побочных эффектов. Тамоксифен (антиэстрогенный препарат) и человеческий хорионический гонадотропин помогают уменьшить выраженность гинекомастии. Спортсмены часто пытаются разбавить пробы мочи за счет приема диуретиков, таких как фуросемид (лазикс), или применяют пробенецид (бенемид), который блокирует почечную экскрецию метаболитов стероидов.

Лабораторные исследования

К важным лабораторным показателям у пациента, применяющего анаболические стероиды, относится любое из следующих: положительный результат токсикологического исследования мочи на анаболические стероиды и их метаболиты, повышенная концентрация глюкозы натощак, низкая концентрация сывороточных ЛВП и повышенная — сывороточных ЛНП, увеличение отношения азота мочевины крови к азоту креатинина (при приеме диуретиков) и несоответствующее возрасту состояние костей (сращение эпифиза) (особенно у подростков).

Кроме того, может быть неспецифическое повышение показателей при функциональном тестировании печени. Надежность выявления приема стероидов при проведении функционального тестирования печени невелика, так как большая физическая нагрузка вызывает подъем концентраций сывороточных аланин- и аспаратаминотрансфераз, лактатдегидрогеназы и фосфатаз.

Лечение

Лечение заключается в прекращении приема стероидов и последующем воздержании от препаратов того же или близких классов. Информирование больного об опасных побочных эффектах злоупотребления стероидами, в том числе и необратимых, может убедить его прекратить прием и предостеречь других пациентов от начала применения.

Дополнительная литература

- Celotti F., Cesi P. N. Anabolic Steroids: A review of their effects on the muscles, of their possible mechanisms of action, and their use in athletics. *J. Steroid Biochem. Mol. Biol.*, 1992; 43: 469–477.
- Haupt H. A., Rovere G. D. Anabolic steroids: a review of the literature. *Am. J. Sports Med.*, 1984; 12: 469–484.
- Hickson R. C., Ball K. L., Falduto M. T. Adverse effects of anabolic steroids. *Med. Toxicol. Adverse Drug Exp.*, 1989; 4: 254–271.
- Johnson M. D. Anabolic steroid use in adolescent athletes. *Pediatr. Clin. North Am.*, 1990; 37: 1111–1123.
- Kennedy M. C. Anabolic steroid abuse and toxicology. *Aust. N. Z. J. Med.*, 1992; 22: 347–381.
- Strauss R. H., Yesalis C. E. Anabolic steroids in the athlete. *Annu. Rev. Med.*, 1991; 42: 449–457.
- Yesalis C. E., Kennedy N. J., Kopstein A. N., Bahrke M. S. Anabolic-androgenic steroid use in the United States. *JAMA*, 1993; 270: 1217–1221.

Летучие вещества (ингалянты)

Д. Т. Брукс, Г. Лунг, М. Шеннон

Ингалянтами называют обширную группу органических летучих жидкостей и газов, которые преднамеренно вдыхаются для получения состояния эйфории. Различные факторы делают ингалянты популярными в качестве веществ, вызывающих пристрастие. К ним относятся: низкая стоимость, отсутствие строгого учета (за исключением газов для анестезии и некоторых нитритов), доступность многих коммерческих продуктов, содержащих ингалянты, небольшая продолжительность действия, быстрое восстановление с редко возникающими острыми побочными эффектами (табл. 16.1).

Эти свойства делают применение ингалянтов особенно популярным среди подростков и молодежи, впервые сталкивающихся с веществами, вызывающими интоксикацию; среди людей, не имеющих возможности приобрести другие препараты ввиду их высокой стоимости (малообеспеченные слои общества); среди людей, изолированных от общества (например заключенных); среди людей, которые имеют доступ к ингалянтам, но не могут находиться в состоянии продолжительной интоксикации (например медицинский персонал, работники промышленности). Часто, зная сферу деятельности человека, можно определить, имеет ли он доступ к ингалянтам.

Ингалянты можно разделить на три основные фармакологические группы: 1) обычные летучие органические соединения (ЛОС), такие как клеи, аэрозоли и растворители; 2) летучие нитриты и 3) газы для анестезии (закись азота). Нитриты и закись азота являются небольшой частью всех ингалянтов, вызывающих злоупотребления. Злоупотребление распространенными ЛОС постоянно растет, особенно быстро среди подростков школьного возраста. В 1993 г. приблизительно один из пяти учеников 8-х классов вдыхал с целью опьянения клей, аэрозоль или растворители, по крайней мере, один раз, что на 2 % больше по сравнению с 1992 г. Это явление отражает общую тенденцию снижения применения среди подростков "тяжелых препаратов", таких как ЛСД, амфетамины, барбитураты и опиаты, при одновременном увеличении использования ими более доступных, "мягких" наркотических веществ, таких как ингалянты и алкоголь.

Хотя злоупотребление ингалянтами является повсеместным, некоторые группы населения неизмеримо больше злоупотребляют этими веществами. Например, коренные жители Америки и малообеспеченные люди в развитых странах вдыхают бензин из-за его низкой стоимости и общедоступности, вдыхание же нитритов распространено среди гомосексуалистов для усиления сексуального возбуждения.

ТАБЛИЦА 16.1. ОСОБЫЕ СВОЙСТВА ИНГАЛЯНТОВ, ОБЕСПЕЧИВАЮЩИЕ ИХ ШИРОКОЕ ИСПОЛЬЗОВАНИЕ

Низкая стоимость

Отсутствие строгого учета (за исключением некоторых веществ)

Многообразие форм выпуска

Входят в состав многих коммерческих продуктов

Отсутствие необходимости в специальном оборудовании или подготовке при использовании

Наступление быстрого эффекта опьянения

Короткая продолжительность действия

Быстрое исчезновение признаков употребления

Мало сильных побочных эффектов

ЛЕТУЧИЕ ОРГАНИЧЕСКИЕ СОЕДИНЕНИЯ

Эпидемиология

Применение летучих органических соединений наблюдается у представителей всех возрастных групп и социально-экономических классов, но преобладает среди подростков. Наибольшее предпочтение этому виду наркотика отдают подростки 11–13 лет, в более старшем подростковом возрасте уровни потребления ЛОС снижаются и в раннем зрелом возрасте сходят на нет. В США в течение 1980-х гг. приблизительно 10 % (от 3,5 до 15 %) студентов высших учебных заведений вдыхали летучие углеводороды, по крайней мере, однажды. Для сравнения, в 1993 и 1994 гг. однократное (в течение жизни) применение ингалянтов среди заканчивающих учебу студентов было на уровне 17 %. Большая часть подростков пробуют вдыхать ЛОС несколько раз и прекращают, но менее чем 3 % становятся их хроническими потребителями. Вещества этой группы относятся к препаратам (включая алкоголь и марихуану), с которыми подростки экспериментируют перед тем, как попробовать другие наркотические средства, вызывающие пристрастие.

Мужчины используют ЛОС приблизительно в два раза чаще, чем женщины. Высокая степень злоупотребления отмечается среди представителей национальных (расовых) меньшинств и лиц, не имеющих хорошего материального обеспечения.

Фармакология

Летучие органические соединения включают жидкие углеводороды, полученные дистилляцией и фракционированием из неочищенной нефти. ЛОС классифицируются по строению и по химическим свойствам (табл. 16.2). Очищенные ЛОС применяются в качестве растворителей (например сухие чистящие средства, средства для удаления лака), солюбилизаторов и диспергирующих компонентов при использовании других веществ (например краски, клеи в аэрозольных баллонах), в качестве хладагентов (фреон), средств для тушения пожара или газов для анестезии (например диэтиловый эфир). Смеси очищенных углеводородов применяются в основном как горючее, при этом их свойства растворителей и анестетиков сохраняются. Большинство ЛОС легко воспламеняются и летучи при комнатной температуре.

**ТАБЛИЦА 16.2. КЛАССИФИКАЦИЯ ИНГАЛЯЦИОННЫХ ЛЕТУЧИХ УГЛЕВОДОРОДОВ
(РАСПРОСТРАНЕННЫЕ НАЗВАНИЯ)**

Алифатические углеводороды

этан
пропан
n-бутан, изобутан
n-гексан
ацетилен

Ароматические/полициклические углеводороды

бензол
толуол (метилбензол)
ксилол (диметилбензол)
тетраметилбензол (дурен)
изопропилбензол (кумен)
винилбензол (стирен)

Галогенированные углеводороды

дихлорметан (метиленхлорид)
трихлорметан (хлороформ)
четырёххлористый углерод (тетрахлорметан)
1,1,1-трихлорэтан (метилхлороформ)
трихлорэтилен (ТХЭ, трихлорэтен, трилен, трайк)
тетрахлорэтилен (перхлорэтилен)
дихлордиформетан (фреон 12, пропеллент 12)

Эфиры

диметиловый эфир (ДМЭ, метоксиметан)
диэтиловый эфир (этоксииэтан, "эфир для наркоза")
энфлуран (2-хлор-1,1,2-трифторэтилдиформметиловый эфир)
изофлуран (2-хлор-2,2,2-трифторэтилдиформметиловый эфир)
метилтретбутиловый эфир (МТБЭ)

Кетоны/ацетаты

ацетон (диметилкетон)
метилэтилкетон (МЭК, бутанон)
метил-n-пропилкетон (МПК, 2-пентанон)
метил-n-бутилкетон (МБК, 2-гексанон)
этилацетат

Смешанные соединения

бензин (газолин)
керосин
топливо для реактивных двигателей

Состав и применение

ЛОС доступны в разнообразных формах: жидкости — в банках или бутылках, аэрозоли — в спреях (например лак для волос, пестициды и средства для тушения пожара); полужидкие соединения — в тубиках или небольших бутылках (например клейкие вещества, жидкости для коррекции ошибок при машинописи). В табл. 16.3 представлены некоторые бытовые коммерческие продукты, содержащие ингалируемые компоненты ЛОС.

**ТАБЛИЦА 16.3. ТОВАРЫ БЫТОВОГО НАЗНАЧЕНИЯ, СОДЕРЖАЩИЕ
ИНГАЛИРУЕМЫЕ КОМПОНЕНТЫ ЛОС**

Продукт	Основной летучий компонент
Клейкие вещества/клеи	
клей для дерева	Этилацетат
клей для обуви	Толуол, гексан, эфиры
клей для велосипедных шин	Толуол, ксилол
Аэрозоли	
освежитель воздуха	Бутан, диметилловый эфир
дезодорант/средства против пота	Бутан, диметилловый эфир
спрей против мух	Бутан, диметилловый эфир
лак для волос	Бутан, диметилловый эфир
краски	Бутан, эфиры
Зажигалки	Бутан, пропан
Сухие чистящие средства, пятновыводители и средства для обезжиривания (промышленного и домашнего изготовления)	1, 1, 1-Трихлорэтан, тетрачлорэтилен
Средства для тушения пожара	Бромхлордиформетан
Жидкости для снятия лака	Ацетон, эфиры
Краски и разбавители красок	Толуол, ксилол, гексан, бутанон, эфиры
Маркеры	Толуол, дихлорметан
Жидкости для коррекции текста	1, 1, 1-Трихлорэтан

Для вдыхания вещества требуется приведение ЛОС в летучее состояние обычно одним из следующих способов.

В случае вдыхания контейнер, содержащий ЛОС, или поверхность, на которую нанесено ЛОС, подносится ко рту и к носу применяющего препарат. Пользователь быстро вдыхает и выдыхает. Согревание контейнера ладонями или с помощью внешних источников тепла (например в банке или на сковороде на электрической, газовой плите или на открытом огне) повышают летучесть вещества. Последний способ экспоненциально увеличивает летучесть, но это связано с наибольшим риском возникновения пожара или взрыва.

При другом способе (“нюханье” — huffing) ЛОС наносится на ткань, через которую пары вдыхаются. Люди, использующие данный метод, часто имеют при себе кусочки ткани, пропитанные ЛОС (вот подсказка врачу при выявлении наркомана). Этот способ применим и в условиях промышленного производства, где используются средства защиты органов дыхания: смоченные летучими органическими соединениями шарики из ваты или ткани помещают внутри противодымных масок или фильтров от пыли. В ряде случаев применяющие ЛОС постоянно добавляют порции этого вещества в материал, помещенный в маску. Такая методика может привести к передозировке.

При использовании “метода мешка” ЛОС наливается, впрыскивается или наносится внутрь пластикового или бумажного пакета, который закрывается и встряхивается, чтобы привести в летучее состояние наркотическое вещество. Мешок

приоткрывают у рта или носа и вдыхают пары. Большинство применяющих данный метод сдерживают свое дыхание после каждой ингаляции, чтобы максимально увеличить абсорбцию пара, а также поглотить воздух из мешка без доступа воздуха извне, чтобы усилить действие ЛОС. При применении этого метода 10–15 замкнутых вдохов–выдохов, как правило, достаточно, чтобы вызвать эйфорию многими видами ЛОС.

Механизм действия и фармакокинетика

В основном ЛОС угнетают центральную нервную систему (ЦНС), действуя, во-первых, на кору головного мозга, а затем, по мере повышения концентрации в крови, на стволовые структуры мозга. Точный биохимический механизм действия углеводов неизвестен, но их действие схоже с активностью газов, применяемых в анестезиологии. Многие ЛОС имеют большую плотность, чем воздух, поэтому они действуют частично как простые асфиксаны за счет снижения парциального давления вдыхаемого кислорода. Этот вид гипоксии, вероятно, влияет на развитие эффектов со стороны ЦНС. Однако эффект опьянения от ЛОС не может приписываться только гипоксии.

ЛОС, применяемые для создания эффекта опьянения, являются жирорастворимыми, что повышает скорость их проникновения через легочную ткань в кровоток и доставку в ЦНС. Хотя эффекты со стороны ЦНС появляются через секунды после ингаляции, диффузия в другие ткани организма проходит медленно. Пик концентрации достигается через 15–30 мин после ингаляции. Периоды полусуществования в организме могут варьироваться от нескольких часов до нескольких дней в зависимости от вида ЛОС. Связывание с белками минимальное, а элиминация большинства видов ЛОС происходит за счет эксгалации, экскреции с мочой и окислительного метаболизма в печени. Токсическое повреждение органов вызывают метаболиты ЛОС, а не исходные формы летучих органических соединений.

Последствия применения

Основной опасностью применения ЛОС является внезапная смерть (“внезапная смерть от вдыхания”). Количество смертей от потребления ЛОС хоть и небольшими темпами, но постоянно росло во всем мире с 1970-х гг. Остановка сердца и дыхания, возникающая вторично за аритмией и (или) вследствие угнетения дыхания, являются основной причиной смерти. Злоупотребление ЛОС также повышает риск возникновения летального исхода у пациента вследствие травмы или несчастного случая: случайная смерть от падения или термических ожогов, смертельный химический пневмонит из-за аспирации и асфиксии. Основные последствия ингаляции ЛОС приведены в табл. 16.4.

Нарушения функции ЦНС представляют собой наиболее распространенные и многообразные формы патологии, связанные с длительным вдыханием ЛОС. Повреждаются как центральная, так и периферическая нервная система. Необратимость повреждения обусловлена длительными периодами воздействия ЛОС. Анатомическая локализация повреждений и механизмы нейротоксических эффектов у различных ЛОС могут быть неодинаковыми.

ЛОС, особенно алифатические и галогенированные углеводороды, вызывают аритмию. Механизм ее возникновения не ясен, но известно, что углеводороды потенцируют действие эндогенных катехоламинов на миокард, способствуя тем самым развитию аритмий (желудочковая тахикардия и фибрилляция).

ТАБЛИЦА 16.4. ОСТРЫЕ И ХРОНИЧЕСКИЕ ПОСЛЕДСТВИЯ ПРИМЕНЕНИЯ ЛЕТУЧИХ УГЛЕВОДОРОДОВ

Система	Острые эффекты	Хронические эффекты
ЦНС	Эйфория Растворженность Дезориентация Головокружение Обморок Головная боль Помрачение сознания (при высоких дозах) Неадекватная оценка окружающей обстановки (при высоких дозах) Нарушение памяти (при высоких дозах) Судороги (при высоких дозах) Кома (при высоких дозах)	Когнитивная дисфункция (преимущественно, нарушение памяти и концентрации внимания) Атаксия и дизартрия Гиперрефлексия Парестезии Периферическая нейропатия Аносмия Психоз со (или без) зрительно-слуховыми галлюцинациями и псевдогаллюцинациями Бред (преимущественно, параноидальный) Диффузная атрофия мозжечковых и черепных нервов (особенно, I и VII черепных нервов) Энцефалопатия Депрессия
Сердечно-сосудистая	Аритмия (включая желудочковую тахикардию/фибрилляцию желудочков); внезапная смерть, вызванная быстрым подъемом концентрации катехоламинов в крови Гипотензия/рефлекторная тахикардия (при низких дозах) Брадикардия/низкий сердечный выброс (при высоких дозах)	
Глаза	Инъецированные кровеносные сосуды склеры и конъюнктивы Лакримация Нарушения зрения Диплопия	
Дыхательная/ЛОР-органы	Раздражение носоглотки Затрудненное шумное дыхание, хрипы Пневмонит (из-за аспирации и действия аэрозоля)	Изъязвления в ротовой части глотки Носовые кровотечения Неприятный запах изо рта Насморк Шум в ушах
Кожа	Ожог (химический, термический)	Дерматит ("покраснение от нюханья") Жировое перерождение печени Цирроз

ТАБЛИЦА 16.4. (Продолжение)

Система	Острые эффекты	Хронические эффекты
Желудочно-кишечный тракт	Дегидратация Обильное слюноотделение Тошнота/рвота Диффузные боли в животе Кровавая рвота Гепатит/повышение уровня печеночных ферментов Внезапно возникающий некроз печени (четырёххлористый углерод и галотан)	
Мочевыделительная	Ацидоз дистальных канальцев (толуол) Токсическая нефропатия	Гломерулопатии (редко) Нефролитиаз
Кроветворная (только по следствия применения бензола)	Временная панцитопения Прелейкемический лейкоцитоз	Лейкоз (особенно, острый миелобластический лейкоз) Апластическая анемия
Метаболизм	Гипокалиемия Гипофосфатемия Гипокальциемия Метаболический ацидоз	
Скелетно-мышечная	Рабдомиолиз	Миопатия (симметричная, все основные группы мышц)

НИТРИТЫ

Первоначально применяемые в качестве антиангинозных средств алкилнитриты (рис. 16.1) в настоящее время имеют у пациентов спрос преимущественно из-за их опьяняющего эффекта. Хотя способность амилнитрита ослаблять приступы стенокардии описана еще в 1867 г., он не был разрешен к применению для этой цели в США до 1937 г. Бутилнитриты имеют аналогичную способность ослаблять приступ стенокардии. В настоящее время препараты нитроглицерина, производимые в твердых или полужидких формах, хорошо упакованные и точно дозируемые, почти полностью заменили жидкие соединения нитритов. Амилнитрит применяется также в качестве антидота при отравлении цианидами.

Эпидемиология

Гомосексуалисты

В течение 1970-х и 1980-х гг. многие гомосексуалисты использовали амил- и бутилнитрит для облегчения налаживания сексуальных контактов за счет создания “плавающего” ощущения непроходящей эйфории, усиления сексуального возбуждения и повышения кровенаполнения пениса. В исследовании, проведенном в середине 1980-х гг., выявлено, что до 70 % гомосексуалистов применяли ингаляционные нитриты. Однако ошибочное связывание вдыхания нитритов с повышением

заболеваемости СПИДом, а также рост в среде гомосексуалистов понимания опасности злоупотребления наркотическими препаратами привели к быстрому и повсеместному отказу от применения ими нитритов. В настоящее время установлено, что менее 20 % гомосексуалистов употребляют ингаляционно действующие нитриты.

Подростки

Нитриты в ингаляционной форме являются недорогими и широко доступными препаратами, они быстро вызывают опьянение, имеют короткую продолжительность действия — все эти свойства сделали их привлекательными для подростков. В 1986 г. обследование студентов высших учебных заведений США выявило, что приблизительно 10 % из них применяли нитриты, по крайней мере, однажды, но только менее 1 % студентов применяли их более десяти раз в месяц. Однако в субпопуляции подростков, имеющих химическую зависимость, 74 % (юношей больше, чем девушек) сообщали о регулярном злоупотреблении нитритами.

Фармакология

Методы применения

Нитриты доступны как летучие жидкости и менее распространены как испаряющиеся полужидкие “капсулы” (“жемчужинки”). Как антиангинозное средство амилнитрит продавался в запаянных стеклянных ампулах, похожих на ампулы с нашатырным спиртом, применяемым при обмороках. При вскрытии ампулы жидкость попадает на вату, испаряется, и ее вдыхают.

Нитриты обычно вдыхаются прямо через маленькие насадки на флаконах и бутылочках, но особой популярностью пользуются специальные устройства, которые в виде украшений носят на шее. Для ингаляции большим пальцем руки закрывается отверстие бутылочки, ее встряхивают и согревают в ладони. Потом палец убирают и вдыхают пары.

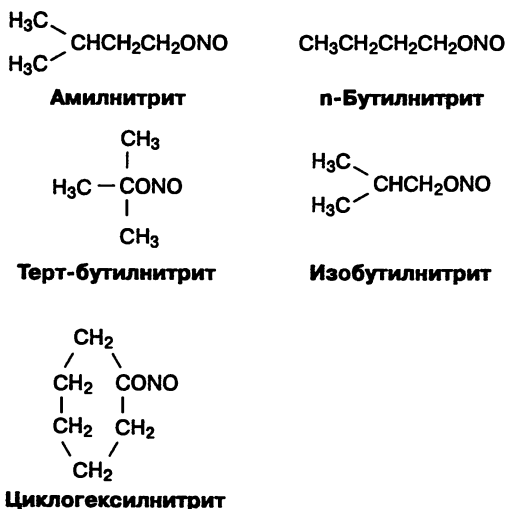


Рис. 16.1. Химические структуры нитритов

Если амилнитрит продается только по рецепту, бутил- и циклогексилнитриты доступны в США как освежители воздуха и средства для чистки электронного оборудования (табл. 16.5).

ТАБЛИЦА 16.5. НИТРИТСОДЕРЖАЩИЕ ПРОДУКТЫ, ИМЕЮЩИЕСЯ В СВОБОДНОЙ ПРОДАЖЕ (США)

Aroma of Men	Locker Room
BlackJack	Oz
Bullet	Quick Silver
Climax	Rush
D&E Video Head Cleaner	Satan's Scent
Dr. Bananas	Sweat
Krypt Tonight	Mama Popper's Olde Fashioned Fragrance
Lightning Bolt	

ТАБЛИЦА 16.6. ОСТРЫЕ И ХРОНИЧЕСКИЕ ПОСЛЕДСТВИЯ ПРИМЕНЕНИЯ ИНГАЛЯЦИОННЫХ НИТРИТОВ

Система организма	Острые эффекты	Хронические эффекты
ЦНС	Эйфория Расторможенность Дезориентация Головокружение Обморок Головная боль	
Сердечно-сосудистая	Периферическая вазодилатация Обморок Гипотензия/тахикардия (при низких дозах) Гипертензия/брадикардия (при высоких дозах)	
Глаза/ЛОР-органы	Инъекция сосудов склеры и конъюнктивы Лакримация Шум в ушах Снижение четкости зрения Искажение зрения ("желтый туман")	
Дыхательная	Назотрахеальное раздражение, трахеобронхит Респираторная аллергическая реакция (затрудненное шумное дыхание)	Синусит
Кожа	Гиперемия (головы, шеи, груди) Зудящая сыпь Ожог (химический, термический)	Дерматит
Пищеварительная	Расслабление сфинктеров (снижение тонуса пищеводного, анального сфинктеров) Тошнота, рвота (при приеме внутрь)	
Кровь и кроветворение	Метгемоглобинемия	Гемолитическая анемия

Механизм действия

Как и ЛОС, нитриты оказывают опьяняющее действие, но, кроме того, они являются сильными вазодилататорами. Нитриты, так же как большая часть веществ, содержащих NO_x -группы, вызывают образование активного свободного радикала оксида азота (NO). Оксид азота активирует внутриклеточную гуанилатциклазу, которая, в свою очередь, увеличивает количество циклического гуанозинмонофосфата (цГМФ), приводя к дефосфорилированию легких миозиновых цепей. Возникающее в результате расслабление гладких мышц обеспечивает периферическую вазодилатацию и гипотензию, расслабление желудочно-кишечных сфинктеров (например уменьшает тонус нижнего пищеводного сфинктера, анального сфинктера), снижает тонус прямой кишки и повышает кровоток в пенисе.

Механизм возникновения ощущения эйфории, расторможенности и сексуального возбуждения еще не объяснен. Как и для большинства ингалянтов, гипоксия может способствовать развитию эффектов, но не является основной причиной этого явления.

Последствия применения

Ингаляционные нитриты вызывают множество эффектов, которые по большей части быстро исчезают после прекращения приема препарата. Как правило, эти эффекты не угрожают жизни. Однако существует несколько потенциально опасных состояний, связанных с вдыханием нитритов как при остром, так и при хроническом применении.

Основные проявления действия нитритов приведены в табл. 16.6.

ЗАКИСЬ АЗОТА

Эпидемиология

Злоупотребление закисью азота главным образом наблюдается среди подростков и людей, имеющих доступ к данному газу, особенно тех, кто работает в области стоматологии, анестезиологии, занимается хранением и распространением газообразных веществ.

Фармакология

Химия

Закись азота была открыта в 1772 г. Джозефом Пристли, который смешал дисульфид железа и азотную кислоту для получения “азотистого воздуха”. В начале XIX столетия закись азота использовалась исключительно для развлечения как “веселящий” газ, а терапевтические и анальгезирующие свойства этого вещества были обнаружены только во второй половине XIX в. В основном закись азота применяется как средство для ингаляционного наркоза, но имеет определенное коммерческое значение.

Закись азота — газ без цвета, вкуса и запаха, который не огнеопасен, но поддерживает горение. Синтезируется (промышленный способ) нагреванием нитрата аммония до 245–270 °С. В процессе нагревания, кроме закиси азота, выделяются различные газообразные примеси: аммиак, азотная кислота, азот, окись азота и ди-

оксид азота. В дальнейшем проводятся охлаждение, очистка, компрессия, сушка и сжижение для очищения. Загрязнение закиси азота более высшими оксидами азота приводит к смерти пациента в результате отека легких как в случае анестезии, проводимой некачественной закисью азота в больничных условиях, так и при использовании загрязненной закиси азота, изготовленной кустарно.

Применение

Чистая закись азота в промышленных условиях производится химическими компаниями и хранится на складах в герметизированных емкостях. Она применяется в медицинских целях для анестезии, а также в автоспорте для нагнетания топлива в гоночную машину на pit-stop.

Безвкусный, неогнеопасный и обладающий бактериостатическими свойствами газ (закись азота) применяется в качестве пропеллента в обычных пищевых продуктах, особенно во взбитых сливках и антипригарных спреях для приготовления пищи, и, кроме того, в некоторых типах огнетушителей.

В отличие от ЛОС и нитритов, закись азота не требует перевода в газообразное состояние. Вдыхание газа происходит либо прямо из промышленных упаковок, либо из пропеллентного устройства, либо из баллонов, наполненных газом. Небольшие патроны со сжатой под давлением закисью азота и емкости, наполненные под давлением взбитыми сливками, могут содержать от 2 до 8 л газа.

Механизм действия и фармакокинетика

Закись азота угнетает функцию центральной нервной системы и действует посредством не совсем понятного изменения состояния мембран нейронов.

Низкая растворимость в крови и, следовательно, высокая скорость установления равновесия между альвеолярной и вдыхаемой концентрациями закиси азота приводят к быстрому развитию эйфории. Закись азота не подвергается значительной биотрансформации и выводится при выдохе в неизменном виде.

Растворимость закиси азота в 30 раз выше, чем у азота, основного газа в замкнутых газовых компартментах нашего тела, поэтому закись азота будет хорошо диффундировать в азотсодержащие пространства.

Последствия применения

Вдыхание 50–70 % закиси азота вызывает “прилив” оживления в течение 15–30 с, за которым следует ощущение эйфории. Большинство эффектов вдыхания закиси азота исчезает в течение 2–3 мин. Последствия, связанные с вдыханием закиси азота, представлены в табл. 16.7.

Наиболее значительной острой угрозой при вдыхании закиси азота является развитие асфиксии. Закись азота быстро замещает кислород в замкнутых пространствах (например в мешке, одетом на голову, или в укрепленных на лице масках), что сопровождается смертельно опасным снижением содержания кислорода. Прямое действие закиси азота на дыхательный центр повышает риск асфиксии. Баротравма легких, эмфизема средостения (особенно из-за вдыхания сжатой под давлением закиси азота из баллонов) и обморожение ротоглотки, возникающее вторично из-за сильного охлаждения закиси азота после того, как она расширяется, выйдя из баллонов под давлением, могут развиваться очень быстро. После прекращения вдыхания закиси азота обратная диффузия газа в легкие при элиминации из крови может значительно снизить альвеолярное PO_2 , что удлиняет период гипоксии.

Диагноз

Не существует характерных признаков злоупотребления ингалянтами. Анамнез и (или) признание больного способствуют постановке диагноза. До тех пор пока не обнаружено наличие специфических запахов или принадлежностей для использования ингалянта, редко кто из врачей может незамедлительно заподозрить злоупотребление ингалянтами. Лица с недавно появившимся, непродолжительным снижением умственного (психического) статуса одновременно со множеством других неопределенных жалоб и признаков (например сердцебиения, обмороки/головокружения, цианоз, изменение характера дыхания, красные глаза, характерный запах изо рта, слабость) должны рассматриваться как возможно злоупотребляющие ингалянтами.

ТАБЛИЦА 16.7. ОСТРЫЕ И ХРОНИЧЕСКИЕ ПОСЛЕДСТВИЯ ПРИМЕНЕНИЯ ЗАКИСИ АЗОТА

Система	Острые эффекты	Хронические эффекты
ЦНС	Эйфория Головная боль (при высоких дозах) Помрачение сознания (при высоких дозах) Обморок (при высоких дозах) Галлюцинации (при высоких дозах) Судороги (при высоких дозах) Кома (при высоких дозах)	Подострая периферическая комбинированная дегенерация спинного мозга Парестезии в конечностях Ранние симптомы: онемение, парестезии, атаксия, слабость Поздние симптомы: нарушение походки, импотенция, потеря контроля над функцией сфинктеров
Сердечно-сосудистая	Угнетение миокарда с одновременной симпатической стимуляцией; нет значительных гемодинамических изменений до тех пор, пока не разовьется выраженная симпатическая стимуляция или не ослабнет сократимость миокарда	
Дыхательная	Асфиксия Баротравма Пневмоторакс/газовая эмболия средостения Обморожение полости рта Угнетение дыхания Диффузионная гипоксия	Пневмонит из-за вдыхания закиси азота, загрязненной высшими оксидами
Кроветворная	Мегалобластическая анемия	Агранулоцитоз Апластическая анемия
Иммунная	Угнетение подвижности и хемотаксиса лейкоцитов <i>in vitro</i> (<i>in vivo</i> эффекты слабые)	
Тератогенность	Самопроизвольный аборт	

ТАБЛИЦА 16.8. ДИАГНОЗ И ЛЕЧЕНИЕ МЕТТЕМОГЛОБИНЕМИИ

Тест. Поместить каплю крови пациента на белую бумагу или марлю рядом с каплей крови другого человека с неповрежденным гемоглобином. Когда концентрация метгемоглобина превышает 10 %, кровь пациента будет оставаться шоколадно-коричневого цвета или темноокрашенной в присутствии атмосферного кислорода, тогда как кровь, не подвергнутая воздействию ингалянта, станет более светлой (розовой) перед коагуляцией

Терапия. Назначить пациенту метиленовый синий 1–2 мг/кг в виде 1 % раствора в/в, вводить в течение 5 мин, повторить через 1 ч, затем каждые 4 ч до суммарной дозы 7 мг/кг или 300 мг/сут, пока симптомы отравления не исчезнут

Измененные показатели функции печени (например увеличение активности трансаминаз, сниженная синтетическая функция) помогают предположить недавнее злоупотребление ЛОС. Наличие метгемоглобинемии при отсутствии известных фармакологических или врожденных (серповидно-клеточная анемия) причин увеличивает вероятность того, что пациент вдыхает нитриты (табл. 16.8). Мегалобластическая анемия на фоне нормальной концентрации витамина В₁₂ с или без наличия нейропатии может указывать на злоупотребление закисью азота.

К необходимым скрининговым исследованиям у пациентов с подозрением на злоупотребление ингалянтами относятся: подсчет формулы крови, токсикологические исследования сыворотки, артериальных газов крови, функциональные печеночные тесты и анализ мочи с токсикологическими исследованиями.

Лечение

Прекращение вдыхания ингалянта и восстановление и поддержание нормальной оксигенации обычно приводят к исчезновению симптомов отравления в пределах нескольких минут. Однако могут потребоваться дополнительная оксигенотерапия и вентиляция легких в случае, если у пациента наблюдаются аритмия, судороги, кома. Специфических антидотов или методов ускорения выведения из организма ингалянтов нет. Врач должен предвидеть возможные осложнения и выбрать способы их лечения. Конъюнктивит, головная боль, раздражение дыхательных путей и воспаление кожи можно лечить симптоматически. Пациенты со значительными неврологическими изменениями, такими как нейропатия или устойчивая атаксия, должны быть тщательно обследованы.

Дополнительная литература

Летучие органические соединения

Andrews L. S., Snyder R. Toxic effects of solvents and vapors. In: Cassarett and Doull's Toxicology. 4th ed. New York: McGraw-Hill, 1991.

Flanagan R. J., Ruprah M., Meredith T. J., et al. An introduction to the clinical toxicology of volatile substances. Drug Saf., 1990; 5: 359–383.

Linden C. H. Volatile substances of abuse. Emerg. Med. Clin. North Am., 1990; 8: 559–578.

Летучие нитриты

- Dax E. M., Lange W. R., Jaffe J. H. Allergic reactions to amyl nitrite inhalation. *Am. J. Med.*, 1989; 86: 732.
- Gowitt G. T., Hanzlick R. L. Atypical autoerotic deaths. *Am. J. Forensic. Med. Pathol.*, 1992; 13: 115–119.
- Haley T. J. Review of the physiological effects of amyl, butyl, and isobutyl nitrites. *Clin. Toxicol.*, 1980; 16: 317–329.
- Haverkos H. W., Dougherty J. Health hazards of nitrite inhalants. *Am. J. Med.*, 1988; 84: 479–482.

Закись азота

- Crider R. A., Rouse B. A. Epidemiology of Inhalant Abuse: An Update. NIDA Research Monograph 85. US Department of Health and Human Services, 1988.
- Flanagan R. J., Ruprah M., Meredith T. J., et al. An introduction to the clinical toxicology of volatile substances. *Drug Saf.*, 1990; 5: 359–383.
- Messina F. V., Wynne J. W. Homemade nitrous oxide: no laughing matter. *Ann. Int. Med.*, 1982; 96: 333–334.
- Sharp C. W., Beauvis F., Spence R. Inhalant Abuse: A Volatile Research Agenda. NIDA Research Monograph 129. US Department of Health and Human Services, 1992.
- Wagner S. A., Clarck M. A., Wesche D. L., et al. Asphyxial deaths from recreational use of nitrous oxide. *J. Forensic. Sci.*, 1992; 37: 1008–1015.

Раздел 3

Специальные вопросы

Последствия воздействия наркотических веществ на развивающийся плод

Ч. П. Раут, А. Стефен, Б. Косовски

В США 19 % беременных употребляют алкоголь, 20 % беременных курят сигареты и 5,5 % — употребляют запрещенные наркотические вещества. Выявление и лечение наркомании в этой группе населения крайне важно, так как помимо прямого воздействия на организм будущей матери, употребление наркотиков влияет на развитие плода и на исход беременности. Результат внутриутробного воздействия наркотических веществ на плод зависит от нескольких факторов: типа и формы используемых наркотических веществ, в какой период беременности они употреблялись и как часто (постоянно или периодически), а также степени влияния наркотических веществ на плацентарный кровоток и на ткани плода. Во время каждого осмотра по физическому состоянию и поведению будущей матери акушеры должны определять, употребляет ли их пациентка наркотики, и предупреждать о последствиях злоупотребления ими во время беременности (табл. 17.1).

Этапы развития беременности

Последствия воздействия наркотика на плод зависят от стадии эмбрионального развития. Беременность делится на три триместра. Большая часть органогенеза происходит в первые 8 нед первого триместра. В этот период зародышевые ткани наиболее чувствительны к таким тератогенным факторам, как наркотические вещества. Следовательно, употребление наркотиков в первый триместр беременности связано с тяжелыми пороками развития, врожденными дефектами и самопроизвольными абортами. После формирования в ходе первого триместра органные системы зародыша развиваются и растут в течение остального периода беременности. Поэтому воздействие наркотиков во время второго и третьего триместров вызывает уродства, функциональные дефекты, замедление внутриутробного роста, преждевременные роды и разрыв плодных оболочек. Чувствительность формирующихся органов и систем плода к трансплацентарному воздействию наркотических веществ зависит от периода органогенеза, специфического для каждой системы органов (рис. 17.1).

Структура плаценты и трансплацентарная физиология

Взаимодействие материнского, плацентарного и зародышевого факторов модулирует эффект воздействия наркотических веществ на плод, влияя на их распределение, метаболизм и выведение (табл. 17.2).

**ТАБЛИЦА 17.1. СИМПТОМЫ ЗЛОУПОТРЕБЛЕНИЯ НАРКОТИЧЕСКИМИ ВЕЩЕСТВАМИ
У БЕРЕМЕННЫХ**

- А. Типичные соматические симптомы злоупотребления наркотическими веществами у беременных**
- 1. Симптомы у будущей матери**
 - обильные выделения/вагинальное кровотечение
 - болезни, передающиеся половым путем
 - анемия
 - подострый бактериальный эндокардит/септический тромбоз
 - сердечные пароксизмы
 - венозный застой
 - 2. Симптомы, проявляющиеся в развитии беременности и плаценты**
 - самопроизвольный аборт
 - преждевременный разрыв плодного пузыря
 - стремительные роды
 - преждевременные роды
 - плацентарная недостаточность
 - отторжение плаценты
 - 3. Симптомы у плода**
 - замедление внутриутробного развития/малый размер для гестационного срока
 - маленькая масса тела при рождении
 - мекониевая окраска кожи
 - рождение мертвого плода
 - внутриутробная смерть плода/смерть новорожденного
 - тахикардия у плода
 - гипер-, гипоактивный плод
 - ягодичное предлежание плода
- Б. Особенности в поведении беременных, злоупотребляющих наркотическими веществами**
1. Позднее обращение для наблюдения за течением беременности
 2. Плохое соблюдение режима
 3. Нежелание сдать на тестирование пробу мочи
 4. Изменившийся внешний вид за период наблюдения
 5. Перепады настроения
 6. Волнение/тревога/обеспокоенность при обсуждении темы злоупотребления наркотическими веществами
-

Беременность изменяет течение многих процессов в организме женщины и, в связи с этим, распределение наркотических веществ. В то время как определенные изменения в легочной и желудочно-кишечной абсорбции влияют на количество наркотического вещества, проникающего в кровообращение матери, ряд факторов влияет на распределение наркотика и его метаболитов в тканях. Во время беременности происходит увеличение внутри- и внесосудистого объема, большое накопление жира в организме, уменьшение связывания наркотических веществ с протеинами плазмы крови, а также повышается венозное давление, что в сумме приводит к изменению концентрации наркотических веществ в крови. Полученные из кровообращения матери наркотические вещества затем неравномерно распределяются в кровообращении плода. Приблизительно 55 % пупочной венозной крови поступает через венозный проток, минуя печень и легкие плода. Поэтому

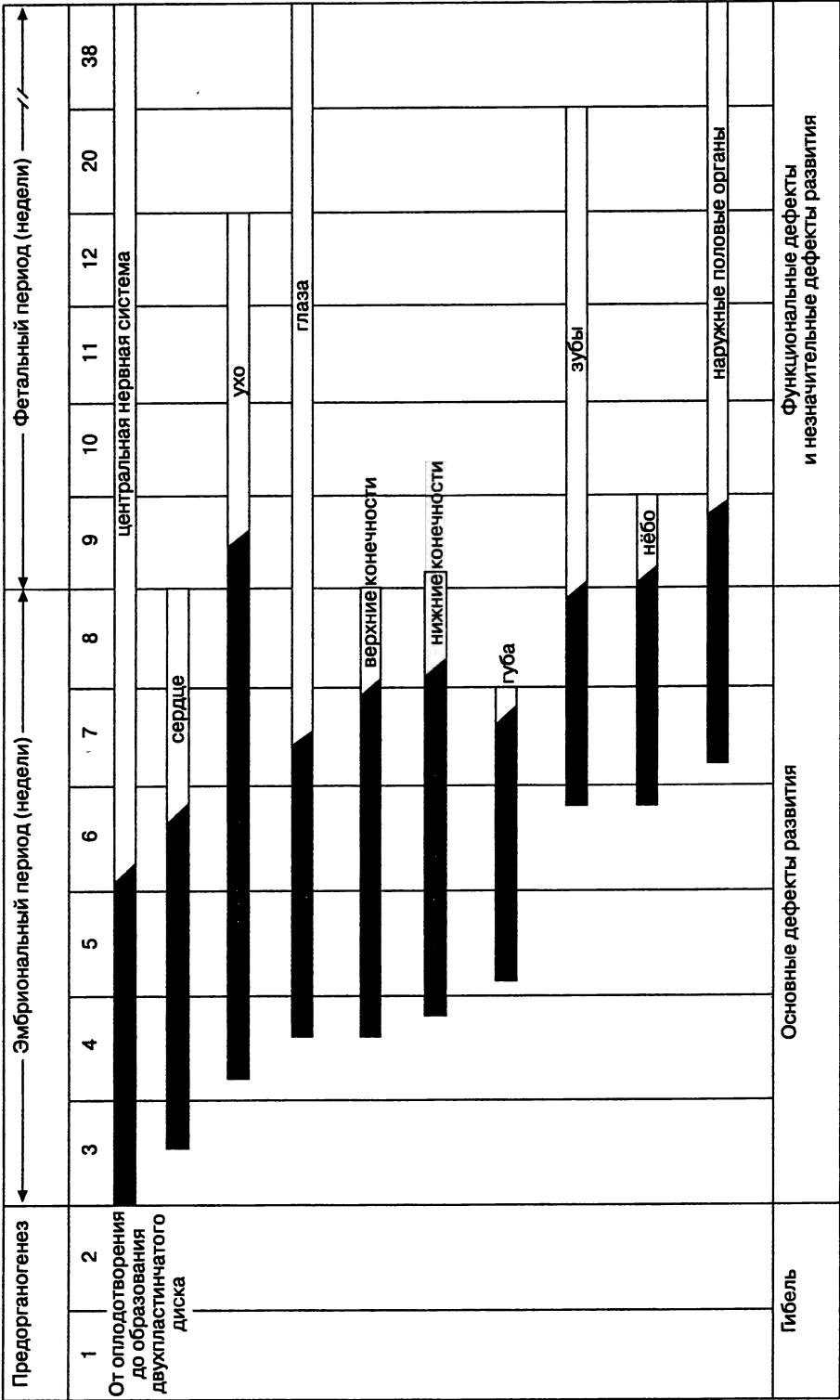


Рис. 17.1. Чувствительность к тератогену различным систем органов (темным обозначены периоды наивысшей чувствительности)

верхние органы тела плода могут получать кровь, не прошедшую через печень и легкие, с более высокой концентрацией наркотических веществ. Распределение наркотических веществ между тканями матери и плода определяет фактическое количество наркотика, которое получает плод.

Зародыш подвергается воздействию наркотических веществ после их метаболизма организмом матери, плацентой и плодом. Пониженная концентрация альбумина у беременных повышает свободную фракцию многих наркотических веществ в плазме крови. Так как действие наркотического вещества определяется его “свободной” фракцией, то меньшая доза приводит к более высокой эффективной концентрации и требует усиленного метаболизма препарата в печени. Необходимо учитывать влияние метаболизма в плаценте на плацентарную биотрансформацию наркотиков и, в связи с этим, на их фетотоксичность.

Наконец, фетальный метаболизм наркотических веществ может привести к фетотоксическим эффектам. Хотя в период беременности у женщин возрастают скорости почечной и легочной экскреции наркотических веществ, у зародыша величина почечной экскреции низка. В результате для эмбриона характерны большие периоды полувыведения полярных, водорастворимых соединений и сильная зависимость от дезинтоксикации и выведения таких полярных соединений организмом матери. Наркотические вещества также скапливаются в амниотической жидкости из-за почечной экскреции и диффузии через некератинизированную кожу зародыша, хориоамнион или респираторный эпителий. Эти вещества могут быть реабсорбированы путем проглатывания плодом амниотической жидкости. По мере созревания плода развиваются почечная и легочная экскреция наркотических веществ и их метаболизм в печени.

В общем материнский, плацентарный и зародышевый факторы влияют на эмбриональные эффекты токсичных веществ, используемых матерью. Далее эти анатомические и физиологические факторы рассматриваются в связи с употреблением различных наркотических веществ и их воздействием на развивающийся плод.

Факторы, усложняющие исследования

Определенные факторы, одни из которых связаны со злоупотреблением наркотическими веществами вообще, а другие — специфичны для беременных, усложняют попытки определить внутриутробные последствия злоупотребления наркотиками. Во-первых, врачи могут упустить или недооценить факт употребления наркотических веществ по двум основным причинам: **(а) отсутствие объективной информации:** женщины отрицают или недоговаривают об употреблении наркотических веществ; и **(б) отрицательный результат лабораторных исследований:** анализ мочи часто не выявляет использования наркотиков, так как отражает состояние организма лишь в отдельный момент времени. Во-вторых, многие женщины злоупотребляют разными наркотическими веществами, поэтому эпидемиологические исследования должны быть спланированы так, чтобы выделить независимые воздействия определенных наркотических веществ. Дополнительными усложняющими исследования факторами являются: недостаточное медицинское обслуживание беременных, передающиеся половым путем болезни, плохое питание и низкий социоэкономический статус. Каждый фактор, вероятно, оказывает воздействие на плод, усложняя попытки связать определенные внутриутробные отклонения с употреблением конкретного наркотического вещества. Например, среди женщин, которые сообщают об употреблении алкоголя и сигарет, 20 % также употребляют марихуану и 9,5 % — кокаин.

ТАБЛИЦА 17.2. ФАКТОРЫ, ВЛИЯЮЩИЕ НА ВНУТРИУТРОБНОЕ ВОЗДЕЙСТВИЕ НАРКОТИЧЕСКИМИ ВЕЩЕСТВАМИ

А. Факторы, определяемые организмом матери**1. Абсорбция наркотических веществ****а) желудочно-кишечная абсорбция**

- пониженная моторика желудочно-кишечного тракта
- замедленное желудочное и кишечное опорожнение
- пониженная секреция кислоты в желудке
- повышенная секреция слизи

б) легочная абсорбция, обусловленная повышенной альвеолярной вентиляцией**в) внутримышечная абсорбция, обусловленная повышенным венозным давлением в нижних конечностях****2. Распределение наркотических веществ****а) увеличенный внутри- и внесосудистый объем****б) увеличение жировых отложений****в) пониженное связывание наркотических веществ с белками плазмы крови****г) гемодинамические изменения****3. Метаболизм наркотических веществ (пониженное связывание альбумином)****4. Экскреция наркотических веществ****а) увеличенная почечная экскреция, обусловленная:**

- повышенным током плазмы в почках
- повышенным уровнем гломерулярной фильтрации
- пониженным связыванием с альбумином

б) увеличенная легочная экскреция, обусловленная:

- повышенной частотой дыхания
- увеличенным дыхательным объемом
- увеличенным минутным объемом дыхания

Б. Плацентарные факторы**1. Структура плаценты****а) диффузия веществ через плаценту определяется:**

- размером молекул
- растворимостью вещества в липидах
- связыванием наркотического вещества белками плазмы крови
- степенью ионизации молекулы наркотического вещества
- морфологией и стадией развития плацентарных мембран

б) скорость прохождения наркотических веществ через плаценту зависит от скорости кровотока в матке и пупочных сосудах**2. Биотрансформация веществ в плаценте *in vivo*****В. Зародышевые факторы****1. Эмбриональное распределение****а) метаболизм в печени частично шунтирован****б) легкие частично шунтированы****в) повышенное поступление наркотических веществ в верхние части тела****2. Замедленное “созревание” ферментных систем, инактивирующих наркотические вещества****3. Пониженная почечная экскреция****а) пониженный фетальный почечный поток плазмы крови****б) сниженная клубочковая фильтрация**

Исследования могут неполностью отражать фетотоксические эффекты употребления наркотических веществ из-за замедленного проявления их токсичности. Например, пренатальное воздействие таких веществ, как алкоголь и кокаин, влияющих на развитие центральной нервной системы, может вызвать в дальнейшем нарушения познавательной и адаптивной способности, эмоциональные расстройства. Их трудно оценить количественно, особенно в ранний период после рождения. Эти отклонения могут проявиться позже в течение жизни в виде плохого контакта ребенка с окружающими и нарушения концентрации внимания.

Наконец, постнатальные внешние условия также влияют на проявления внутриутробного токсического поражения. Например, пренатальное поражение может незначительно проявиться у ребенка, выросшего в подходящих для его развития и контролируемых условиях. Точно такое же токсическое поражение может проявиться в форме более серьезного нарушения, если ребенок растет в неблагоприятной среде. Это часто происходит, когда употребление наркотиков матерью приводит к беспорядочному образу жизни и к обстановке хаоса в семье.

Специфические наркотические вещества

Алкоголь

Внутриутробное воздействие алкоголя приводит к возникновению ряда проблем — от врожденных пороков до неврологических расстройств и дефектов развития. Характер воздействия алкоголя впервые был описан Лемонье во Франции в 1968 г. и назван Джонсом в 1973 г. “фетальным алкогольным синдромом” (ФАС). Количество и длительность приема алкоголя матерью имеет прямое влияние на тяжесть и обширность физических и неврологических признаков, связанных с ФАС. Снижение употребления алкоголя приводит к более “легкому” синдрому, названному “фетальным алкогольным эффектом” (ФАЭ). Согласно подсчетам, дневное потребление будущей матерью 150 мл чистого спирта (4–6 раз по 150 мл виски) приводит к тому, что $\frac{1}{3}$ детей будет иметь фетальный алкогольный синдром, $\frac{1}{3}$ — некоторые токсические пренатальные эффекты (ФАЭ) и $\frac{1}{3}$ — будут нормальными детьми. Хотя самая большая вероятность проявления ФАС у детей, рожденных от матерей, находящихся на поздней стадии хронического алкоголизма, любая беременная, молодая или в возрасте, рискует, если пьет во время беременности.

Механизм

Хотя последствия воздействия алкоголя хорошо распознаются, механизмы их формирования под влиянием проникающего через плаценту алкоголя и (или) его метаболитов точно не известны.

- Этанол накапливается в амниотической жидкости и присутствует там даже тогда, когда он уже отсутствует в крови матери. Это значит, что однократно принятый алкоголь длительно действует на плод.

- Употребление алкоголя будущей матерью в первый триместр беременности может привести в дальнейшем к существенным и постоянным проблемам в обучении и поведении появившегося на свет ребенка.

- Воздействие алкоголя вместе с умеренным употреблением сигарет ослабляет и искажает когнитивные процессы у новорожденных. Однако неясно, как нико-

тин или другие наркотические вещества, включая кофеин и диазепам, потенцируют действие алкоголя.

- Постнатальные окружающие условия могут изменить проявления воздействия алкоголя на плод.



Рис. 17.2. Лицевые признаки фетального алкогольного синдрома

ТАБЛИЦА 17.3. ПРИЗНАКИ ФЕТАЛЬНОГО АЛКОГОЛЬНОГО СИНДРОМА

1. Задержка роста (головного мозга и тела)
2. Повреждение центральной нервной системы
 - а) задержка развития
 - б) отдаленные нарушения
 - нарушение внимания
 - слабые и явные нарушения двигательной функции
 - проблемы зрительного восприятия
 - замедленная реакция
 - снижение умственных способностей и нарушение памяти
 - плохая способность к сосредоточению
 - плохие организационные способности
 - трудности в общении
 - нарушена способность адаптации в обществе
 - трудности с решением проблем
3. Специфические черты лица (“лицевые признаки”) (рис. 17.2)
 - а) микроцефалия
 - б) выступающий эпикантус с узкой глазной щелью
 - в) низкая переносица, короткий нос
 - г) неотчетливый губной желобок
 - д) тонкая верхняя губа

Осложнения беременности

При употреблении будущей матерью алкоголя риск выкидыша увеличивается в 2–4 раза.

Последствия воздействия алкоголя на плод

Фетальный алкогольный синдром характеризуется триадой — задержкой роста, умственной отсталостью и специфическими чертами лица новорожденного (табл. 17.3 и рис. 17.2). В действительности алкоголь — наиболее распознаваемая и предотвращаемая причина умственной отсталости, которая встречается с частотой $1,7/1000$ живорождений (по сравнению с $1,3/1000$ для синдрома Дауна).

ФАЭ и ФАС являются последствием воздействия на плод употребляемого матерью алкоголя. Выраженность их проявления зависит от чувствительности к алкоголю зародыша. Последствия ФАС не уменьшаются со временем, хотя специфические проявления изменяются по мере взросления ребенка. Нарушение внимания, гиперактивность, которые отмечаются у 75–80 % пациентов с ФАС, плохие адаптивные и социальные навыки приводят к трудностям обучения в школе и проблемам с будущим трудоустройством. Хотя такие нарушения развития, как микроцефалия и низкий рост, имеют тенденцию сохраняться по мере взросления ребенка, специфические признаки, проявляющиеся в чертах лица, со временем труднее распознаются.

Даже при отсутствии этих явных признаков пренатальное воздействие алкоголя может неблагоприятно влиять на развитие плода. Характеристики поведения ребенка при ФАЭ, включающие упрямство, агрессивность, гиперактивность и нарушения сна, могут отражать или меньшее воздействие алкоголя на плод, или меньшую чувствительность зародыша к воздействию алкоголя.

**ТАБЛИЦА 17.4. ОСЛОЖНЕНИЯ, СВЯЗАННЫЕ С КУРЕНИЕМ СИГАРЕТ
БЕРЕМЕННЫМИ**

А. Осложнения беременности:

- 1) вагинальное кровотечение
- 2) спонтанный аборт
- 3) мертворождение
- 4) недоношенность

Б. Последствия у плода:

- 1) замедление роста
 - уменьшена длина тела при рождении
 - снижена масса тела при рождении
- 2) врожденные аномалии

В. Последствия после перинатального периода:

- 1) увеличен (в 2,5 раза) риск возникновения синдрома внезапной смерти новорожденных
 - 2) удлинено неонатальное апноэ
 - 3) задержка физического и умственного развития ребенка
 - 4) отклонения в поведении ребенка
 - 5) индукция оксидаз смешанных функций: измененный метаболизм наркотических веществ
-

Синдром отмены

У матери синдром отмены развивается в течение 48 ч после прекращения употребления алкоголя, и в дополнение к типичным симптомам отмены повышается риск преждевременных родов. Последствия синдрома отмены алкоголя для плода не совсем ясны. Безопасность употребления дисульфирама (антабуса) во время беременности не установлена. Наконец, важно знать, что алкоголь может попасть в организм младенца через грудное молоко.

Курение сигарет/никотин

С увеличением количества выкуриваемых сигарет женщинами в США, особенно в возрасте 18–34 лет (основные годы деторождения), все большее беспокойство вызывает влияние курения на исход беременности.

Механизм

Составляющие вдыхаемого сигаретного дыма влияют на развитие плода.

- Никотин вызывает сужение кровеносных сосудов и тем самым уменьшает доставку кислорода и питательных веществ плоду.
- Окись углерода снижает кислородную емкость крови матери и плода, связываясь с гемоглобином в месте присоединения кислорода.
- Полициклические ароматические углеводороды, содержащиеся в сигаретах, изменяют метаболизм экзогенных органических соединений плацентой и плодом.

Осложнения беременности

Курение во время беременности увеличивает риск осложнений, особенно развитие преждевременных родов; 14 % всех родов, происходящих до 37-й недели беременности, вызваны курением будущих матерей во время беременности (табл. 17.4).

Последствия у плода

Курение сигарет будущими матерями во время беременности посредством воздействия отдельных компонентов сигарет на организм матери вызывает характерные эмбриональные нарушения.

- Меньшая масса тела при рождении связана с более низким показателем выживаемости младенцев в течение первого года жизни.
- Никотин может вызвать атрофические и гиповаскулярные изменения в ворсинах плаценты, ухудшая маточно-плацентарное кровообращение, что ведет к замедлению роста плода.
- Никотин также накапливается в грудном молоке, период полувыведения из которого несколько превышает аналогичный показатель для сыворотки крови, поэтому может воздействовать на организм ребенка и после его рождения.
- Повышенное содержание тиоцианата в организме будущей матери может способствовать замедлению роста плода. Цианид и его основной метаболит могут вызывать гипотензию, ингибировать цитохромы, препятствовать метаболизму витамина В₁₂, вызывать дегенеративные повреждения нервов и изменять функцию щитовидной железы. Содержание тиоцианата в организме матери находится в прямой зависимости от количества сигарет, выкуренных ею за день, а период полувыведения тиоцианата составляет 14 дней.

- Влияние пассивного курения матери (то есть воздействие загрязненного сигаретным дымом воздуха) на плод полностью не изучено. Пассивное курение дома или на работе повысит внутриутробную концентрацию тиоцианата у некурящей матери. Однако эффект этого относительно небольшого повышения концентрации тиоцианата не ясен.

- Воздействие дыма на младенцев может стать причиной их повышенной предрасположенности к респираторным инфекциям и к поражению легких в будущем.

Ознакомление женщины с последствиями курения в период беременности для ее будущего ребенка может помочь ей бросить курить до или во время беременности и не курить после рождения ребенка.

Кокаин

В последнее десятилетие употребление кокаина и крэка беременными стало одной из важнейших проблем здравоохранения в США: 1,1 % беременных употребляют кокаин, причем более высокий уровень потребления кокаина отмечен в определенных этнических группах (например 4,5 % беременных афро-американок употребляют кокаин, при этом наиболее распространено вдыхание кокаина в форме крэка).

Механизм

Кокаин — это стимулятор, повышающий концентрацию катехоламина в аминергических нервных синапсах. Ингибируя обратный захват катехоламина, кокаин оказывает центральное и периферическое воздействие (рис. 17.3). Более высокие концентрации в крови при повторном употреблении кокаина достигаются легче всего путем внутривенного введения или вдыхания крэка (курение кокаина-основания). При этом происходит наиболее сильное повреждение плода.

Осложнения беременности

Применение кокаина связано с рядом осложнений беременности (рис. 17.3 и табл. 17.5). Употребление кокаина в первый триместр беременности сопряжено с повышенной частотой самопроизвольных аборт. В то время как у 8 % злоупотребляющих кокаином женщин беременность заканчивается прерыванием и мертворождением, 25 % — подвержены риску преждевременных родов. Кроме того, прием кокаина беременной может стать причиной развития судорог, аритмии, припадков и других состояний, потенциально опасных для жизни любого взрослого человека, способных также привести к травме или смерти плода.

Последствия воздействия кокаина на плод

Последствия воздействия на развивающийся плод кокаина, употребляемого беременной, отражены в табл. 17.5.

- Пониженный маточный и плацентарный кровоток ведет к тахикардии и ухудшению оксигенации плода.
- Вызванная кокаином анорексия и потеря массы тела у матери, часто усугубляемая плохим питанием, — другая возможная причина замедления роста плода.
- Помимо недостаточности питания, кокаин непосредственно способствует уменьшению роста головного мозга и тела плода.

• Очаговое органическое повреждение центральной нервной системы обнаруживается при рентгенографии черепа и может быть не связано с какими-либо клиническими нарушениями. Хотя точный механизм неизвестен, эти структурные аномалии могут возникнуть вследствие острой сосудистой недостаточности и (или) прямых тератогенных эффектов кокаина на развивающийся головной мозг плода.

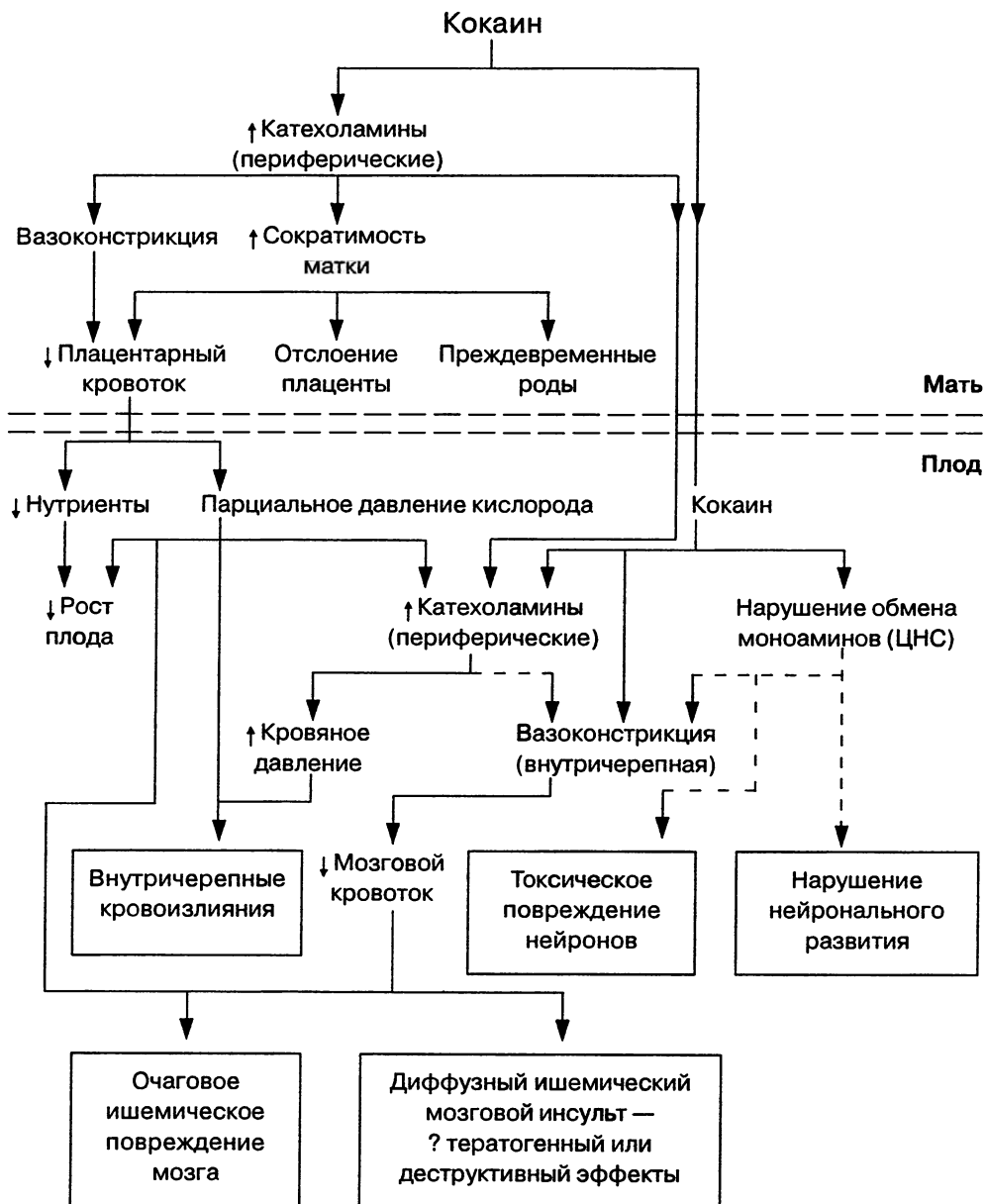


Рис. 17.3. Механизмы развития повреждений у плода при приеме кокаина матерью
Эффекты, которые на основании современных данных являются вероятными, обозначены пунктирной линией; ↑ обозначает повышение, ↓ — снижение

- Употребление кокаина беременной в течение 48–72 ч, предшествующих родам, в некоторых случаях становилось причиной развития перинатальных церебральных инфарктов.

- Воздействие кокаина на нервные рецепторы, особенно дофаминергическую систему, может способствовать возникновению нарушений поведения, которые проявляются как ненормальные реакции на внешние раздражители. Младенцы не только физически малы для своего гестационного возраста, но также демонстрируют узкую электрическую активность мозга, что означает отставание в развитии. Эти электрофизиологические нарушения обычно нормализуются, исключая редкие случаи тяжелой сосудистой недостаточности, такие как обширный сосудистый инфаркт или пренатальная асфиксия, вызванная отторжением плаценты. Замедленное развитие речи и нарушение когнитивных способностей могут сохраняться как клинически выявляемые признаки у младенцев, матери которых принимали кокаин.

Проявления синдрома отмены кокаина

Некоторые новорожденные с положительными пробами мочи на кокаин имели определенные симптомы, такие как повышенная возбудимость и сверхэнергичное сосание, которые связывали с синдромом отмены кокаина. Последние исследования показали, что эти симптомы отражают медленное выведение кокаина и (или) его метаболитов из кровообращения плода и, скорее всего, отражают токсические эффекты кокаина, а не являются признаками синдрома отмены.

Опиаты

К концу XIX в. появились сообщения о внутриутробном воздействии опиума на плод. В постнатальном периоде младенцы проявляли чрезмерную нервность, склонность к конвульсивным движениям и тахипноэ (неонатальный синдром отмены). В таких случаях часто наступала смерть младенца в течение первой недели жизни. В этом столетии набор опиатов изменился от морфина в 1950-е гг. до героина в наши дни. Согласно последним исследованиям, ежегодно в США 7000 новорожденных подвергаются внутриутробному воздействию опиатов.

**ТАБЛИЦА 17.5. ОСЛОЖНЕНИЯ, СВЯЗАННЫЕ С УПОТРЕБЛЕНИЕМ КОКАИНА
БЕРЕМЕННЫМИ**

А. Осложнения беременности:

- 1) преждевременные роды
- 2) отслоение плаценты
- 3) повреждение плода, вызванное судорогами, аритмиями и припадками у матери

Б. Действие на плод:

- 1) замедление внутриутробного роста
 - 2) низкие средняя масса, длина тела, окружность головы
 - 3) врожденные дефекты развития мочеполовых органов
 - 4) органические повреждения центральной нервной системы
 - 5) возможные отклонения в поведении органического генеза:
 - а) избирательное замедление речи
 - б) нарушенная концентрация внимания
-

**ТАБЛИЦА 17.6. ОСЛОЖНЕНИЯ, СВЯЗАННЫЕ С УПОТРЕБЛЕНИЕМ ОПИАТОВ
БЕРЕМЕННЫМИ**

- А. Осложнения беременности, связанные с опиатной зависимостью**
- 1) токсикоз беременных/преэклампсия
 - 2) амниотическая жидкость мекониевой окраски
 - 3) замедление внутриутробного роста
 - 4) преждевременные роды
- Б. Осложнения беременности, вызванные резким прекращением употребления опиатов**
- 1) отслоение плаценты
 - 2) самопроизвольный аборт
 - 3) преждевременные роды
 - 4) попадание мекония в пищеварительную систему плода
- В. Перинатальные физиологические последствия**
- 1) употребление опиатов в малых дозах:
 - а) возбуждение центральной нервной системы
 - б) десинхронизация электроэнцефалограммы
 - в) повышение мышечной и глазодвигательной активности
 - г) продолжительные дыхательные движения
 - д) повышенная частота сердечных сокращений
 - е) увеличенный метаболический запрос, связанный с повышенным потреблением кислорода
 - ж) сниженный pH и избыток оснований у плода
 - 2) употребление опиатов в больших дозах:
 - а) угнетение центральной нервной системы
 - б) повышение синхронизации волн на электроэнцефалограмме
 - в) угнетение двигательной, дыхательной и глазодвигательной активности
 - г) уменьшенный метаболический запрос
- Г. Перинатальные анатомические и патопсихологические последствия**
- 1) микроцефалия
 - 2) малый размер плода для соответствующего гестационного возраста
 - 3) малая масса младенцев при рождении
 - 4) частые случаи синдрома внезапной смерти новорожденных
 - 5) высокая заболеваемость и смертность среди новорожденных
 - 6) респираторный дистресс-синдром у недоношенных новорожденных (при употреблении матерями героина)
 - 7) повышенная частота ягодичного (тазового) предлежания плода
- Д. Последствия после перинатального периода**
- 1) тонкая двигательная координация может быть развита хуже, чем другие навыки
 - 2) замедленное умственное, двигательное и речевое развитие ребенка к 18 мес
 - 3) дефицит внимания и гиперактивность
 - 4) расстройства сна
 - 5) вспышки гнева или раздражения
 - 6) маленький размер головы
 - 7) косоглазие и (или) нистагм
 - 8) аномальный мышечный тонус
 - 9) осязательное, зрительное и слуховое восприятие ниже нормы
 - 10) проблемы с социальной адаптацией
 - 11) плохие речевые навыки
-

Осложнения беременности

Основные осложнения беременности, связанные с употреблением матерью опиатов и резким его прекращением, перечислены в табл. 17.6. Отсутствие медицинского обслуживания и плохое питание в период беременности усугубляют эффекты приёма опиатов. Метадон обеспечивает более устойчивую концентрацию наркотика в крови, устраняет приступы желанья и проявления синдрома отмены, снижает осложнения у матери, улучшает прогноз для будущего ребенка и может снизить вероятность ВИЧ-инфицирования матери. Дети принимающих опиаты матерей подвергаются повышенному риску неонатальных припадков, неонатального синдрома отмены, недоношенности, синдрома мекониевой аспирации и замедления внутриутробного роста. Младенцы, чьи матери находились на поддерживающей терапии метадонем, при условии достаточной пренатальной медицинской помощи, несомненно, имеют лучший прогноз, чем те, которые внутриутробно подвергались воздействию героина при отсутствии пренатального медицинского обслуживания. Однако дети матерей, находящихся на метадоновой поддержке, в основном имеют массу тела при рождении ниже, чем новорожденные, не подвергавшиеся воздействию наркотиков.

Последствия воздействия на плод

Следствием внутриутробного воздействия опиатов может быть инсульт, который случается постнатально в период отмены наркотических веществ или синдрома абстиненции. Воздействие опиатов может вызвать подъем систолического давления и увеличение кровотока к мозгу, сердцу и диафрагме плода, что ведет к длительным периодам возбуждения, повышенной респираторной активности и другим последствиям. Поскольку интермиттирующее воздействие и (или) воздействие малых доз опиатов не позволяет эмбриону развить толерантность, метаболический запрос остается высоким, приводя к ненужному расходу плодом энергетических субстратов и последующему замедлению внутриутробного роста. Более высокие дозы опиатов могут иметь почти противоположные последствия (табл. 17.6).

Воздействие опиатов приводит к различным анатомическим и патофизиологическим нарушениям (табл. 17.6). Ряд из них проявляется в период младенчества. Некоторые отдаленные нарушения были отмечены у детей более старшего возраста (табл. 17.6). Внутриутробное воздействие опиатов приводит к структурным (органическим) аномалиям мозга плода, которые могут лежать в основе нейроразвивающихся нарушений, типичных для воздействия опиатов на плод.

Меперидин (Demerol) — это синтетический опиат, используемый с 1939 г. как родовспомогательный анагетик для внутривенного или внутримышечного введения. Организм матери и плод метаболизируют этот лекарственный препарат в более токсичное соединение нормеперидин. Введение матери одной малой дозы меперидина в качестве анальгетика фармакологически безопасно для новорожденного, если он рождается в течение 1 ч. Однако в течение 30 мин после инъекции меперидина у плода наблюдается уменьшение частоты сердечных сокращений. К тому же на фоне применения меперидина отмечались угнетение дыхания, незначительные нарушения поведения нервного характера и количество баллов по шкале APGAR ниже контрольных значений.

Последствия синдрома отмены опиатов

При внутриутробном воздействии опиатов у зародыша развивается пассивная зависимость. При рождении 60–90 % младенцев, подвергавшихся хроническому воздействию героина, метадона, меперидина, морфина, кодеина или пентазоцина,

страдают синдромом отмены, или абстиненции, который приводит к 3–5 % смертности, если он вовремя не распознан или его не лечат. Синдром отмены героина возникает в течение 24–48 ч после рождения, в случае метадона он развивается на несколько дней позже. Лечение синдрома отмены парегориком или фенobarбиталом может продолжаться от нескольких дней до нескольких месяцев. Признаки синдрома отмены у новорожденных описаны в табл. 17.7.

ТАБЛИЦА 17.7. ОСОБЕННОСТИ СИНДРОМА ОТМЕНЫ ОПИАТОВ У НОВОРОЖДЕННЫХ

- А. Патология плода (вызванная интермиттирующим внутриутробным синдромом отмены)**
 - 1. Мекониевая окраска
 - 2. Повышенное содержание катехоламинов в амниотической жидкости
 - Б. Нарушения функции центральной нервной системы**
 - 1. Тремор
 - 2. Миоклонические судороги
 - 3. Гиперрефлексия
 - 4. Припадки
 - 5. Повышение глазодвигательной активности
 - 6. Гипертонус
 - 7. Надрывный плач
 - 8. Гиперактивность
 - 9. Нарушение сна
 - 10. Судороги
 - 11. Нарушение сосательного рефлекса
 - В. Вазомоторные/респираторные нарушения**
 - 1. Респираторный алкалоз
 - 2. Слезотечение
 - 3. Икание
 - 4. Чихание
 - 5. Потливость
 - 6. Лихорадка
 - 7. Частая зевота
 - 8. Высыпания на коже различной формы и цвета
 - 9. Заложенность носа
 - 10. Отечность слизистой оболочки носа
 - 11. Тахипноэ
 - Г. Желудочно-кишечные расстройства**
 - 1. Диарея
 - 2. Мальабсорбция
 - 3. Срыгивание/рвота
 - Д. Возможные отдаленные осложнения**
 - 1. Ослабленная способность к адаптации
 - 2. Гиперактивность
 - 3. Расстройство внимания
 - 4. Нарушения тонкой двигательной координации
 - Е. Другие**
 - 1. Раздражительность
 - 2. Экскориации кожи
 - 3. Нарушение баланса электролитов
-

Патогенез абстинентных пароксизмов может быть обусловлен истощением эндогенных опиоидных нейромедиаторов. Симптомы, более тяжелые в случае приема матерью метадона, чем героина, проявляются у ребенка в первый месяц жизни и могут сохраняться на протяжении 4–6 мес. Некоторые остаточные нарушения сохраняются до школьного возраста.

Другие вещества, употребляемые матерью, включая барбитураты, хлордиазепоксид, клонипрамин, алкоголь, мепробамат, глутетимид, гидроксазин и этхлорвинол, могут вызывать появление симптомов отмены, но менее выраженных, чем при воздействии на плод опиатов.

Женщины, проходившие лечение метадонотом до зачатия, должны продолжать его во время беременности. Матери, имеющие пристрастие к опиатам, в рамках программ лечения метадонотом обычно получают лучшее медицинское обслуживание, имеют лучшую систему поддержки, рожают более крупных и здоровых младенцев с меньшими отдаленными нарушениями, и у них снижен риск ВИЧ-инфицирования. У женщин, которые продолжают принимать опиаты после беременности, эти соединения проникают в грудное молоко.

Амфетамины

Нет убедительных доказательств того, что амфетамины обладают тератогенными свойствами.

Бензодиазепины

Хотя бензодиазепины не считаются тератогенными, однако некоторые взрослые, подвергавшиеся в свое время внутриутробному воздействию этими препаратами, имеют нарушенную реакцию на стрессовые ситуации. Наиболее вероятно, что это является следствием воздействия на развивающиеся мозговые рецепторы, с которыми связываются бензодиазепины, системы гамма-аминомасляной кислоты (ГАМК). Данный механизм подразумевает эволюционную роль ГАМК в формировании интегральных ответных реакций на стресс. Пренатальное воздействие этанола и фенobarбитала, которые влияют на функцию ГАМК-рецептора, может привести к сходным последствиям.

Синдром отмены у младенцев, подвергшихся внутриутробному воздействию бензодиазепинами, проявляется гипертонусом, раздражительностью и нарушениями терморегуляции.

Каннабиноиды (марижуана, гашиш)

Хотя Δ_9 -тетрагидроканнабинол (ТГК) проникает через плаценту и является известным тератогеном для животных, наличие такого эффекта у людей не доказано. Курение марижуаны, как и курение табака, ведет к воздействию на плод окиси углерода и специфического наркотического вещества, вследствие чего ухудшается оксигенация и замедляется рост плода. По некоторым данным, употребление марижуаны во время беременности приводит к более сильной мекониевой окраске и более продолжительным родам. Другие источники указывают на связь дозы принятого каннабиноида с нарушениями нервной системы и органов зрения. ТГК, обнаруживаемый в грудном молоке в больших концентрациях, чем в плазме, может быть абсорбирован плодом.

Галлюциногены (ЛСД, мескалин, фенциклидин)

По некоторым данным, злоупотребление ЛСД повышает риск самопроизвольного аборта.

Фенциклидин редко используют беременные, большинство наркоманок принимают разные наркотические вещества, что затрудняет выявление изолированных эффектов фенциклидина на развитие плода. РСР проникает через плаценту и может быть обнаружен в грудном молоке.

В добавление к известным отклонениям в поведении и неврологическим нарушениям фенциклидин оказывает тератогенное воздействие, в частности на процесс формирования черт лица. Специфическими неврологическими нарушениями и отклонениями в поведении, связанными с употреблением фенциклидина, являются: усиленные лодыжечный и плечевой рефлекс, мышечная спастичность, ослабленные хватательный и корешковый рефлекс, ограничение подвижности суставов, миоз, нарушение внимания, внезапные приступы возбуждения, быстрые изменения уровня сознания, неустойчивость настроения и ригидность аффектов. Употребление будущей матерью фенциклидина во время первых 6 нед беременности может вызвать у плода пороки развития мозжечка. Описана только одна врожденная анатомическая аномалия — микроцефалия.

Барбитураты

Некоторые данные указывают на то, что изолированное применение фенбарбитала в первый триместр беременности связано с удвоением частоты основных дефектов развития, микроцефалии и задержек роста по сравнению с развитием плода, не подвергавшегося воздействию препарата. Новорожденные, испытавшие воздействие барбитуратов, могут иметь угнетенное дыхание и такие симптомы отмены, как гиперактивность, гипертонус, припадки и слабое сосание.

Растворители (клей, бензин, чистящая жидкость)

Хроническое вдыхание клея, бензина и других растворителей беременными приводит к увеличению риска возникновения нарушений роста и неврологического развития плода. Описан так называемый “фетальный синдром растворителя” (фетальный ингаляционный синдром), сходный с ФАС.

Транквилизаторы

Транквилизаторы, такие как этхлорвинол (Placidyl), мепробамат (Miltown, Equanil), хлоралгидрат (Noctec) и глутетимид (Doriden), могут вызвать неонатальную депрессию и синдром отмены, но нет достаточных данных, чтобы определить их токсичность для развивающегося плода.

Заключение

Несмотря на усилия врачей, медсестер и персонала патронажной службы, многие женщины, злоупотребляющие наркотическими веществами, включая табак, продолжают их прием во время беременности. В этих случаях повышенное внимание к оказанию пренатальной медицинской помощи и хорошему питанию может улучшить исход беременности. Нужно с помощью хорошего медицинского обслуживания попытаться помочь матери прекратить употребление наркотических ве-

ществ, но не заставлять ее. Более того, отчуждение злоупотребляющей наркотическими веществами беременной пациентки означает отказ ей в профессиональной и личной поддержке врача и, следовательно, лишает ее крайне необходимого во время беременности медицинского наблюдения. При рождении младенца, испытывавшего внутриутробное воздействие наркотическими веществами, врач должен быть готов к появлению синдрома отмены и начать соответствующее лечение. Постнатальное наблюдение и врачебная помощь в преодолении медицинских и психологических проблем, возникающих между матерью и младенцем, необходимы для оптимального исхода.

Дополнительная литература

- Buchi K. F., Varner M. W., Chase R. A. The prevalence of substance abuse among pregnant woman in Utah. *Obstet. Gynecol.*, 1993; 81: 239–242.
- Castro L. C., Azen C., Hobel C., Platt L. D. Maternal tobacco use and substance abuse: reported prevalence rates and association with the delivery of small for gestational age neonates. *Obstet. Gynecol.*, 1993; 81: 396–401.
- Chang C. N., Lee C. C. Prenatal drug exposure: kinetics and dynamics. Research Monograph 60. Rockville, MD: National Institute on Drug Abuse, 1985.
- Drug Abuse and Pregnancy. A technical bulletin of the American College of Obstetrics and Gynecology, no. 96. Sept., 1986.
- Finnegan L. P., Kandall S. R. Maternal and neonatal effects of alcohol and drugs. In: Substance Abuse: A Comprehensive Textbook. 2nd ed. Lowinson J. H., Ruiz P., Milman R. B., eds. Baltimore: Williams & Wilkins, 1992: 628–656.
- Kilbey M. M., Asghar K. Methodological issues in controlled studies on effects of prenatal exposure to drug abuse. Rockville, MD: National Institute on Drug Abuse, 1991.
- NIDA. National Pregnancy and Health Survey. National Institutes of Health, Department of Health and Human Services. Washington, DC: Government Printing Office, 1995.
- Volpe J. J. Effects of cocaine use on the fetus. *N. Engl. J. Med.*, 1992; 327: 399–407.
- Zagan I. S., Slotkin T. A. Maternal Substance Abuse: The Developing Nervous System. San Diego: Academic Press, 1992.

Злоупотребление наркотическими веществами и психические заболевания

Ш. Т. Коэн, Р. Вейсс

Понятие двойного диагноза

При обследовании употребляющих наркотические вещества пациентов для исключения возможного психиатрического диагноза часто ставится *двойной диагноз*. Понятие двойного диагноза относится к комплексу проблем, присущих личности, имеющей нарушения, обусловленные употреблением наркотических веществ, и одновременно — психические нарушения. У всех пациентов, имеющих в анамнезе многочисленные психиатрические госпитализации, многие неудавшиеся попытки детоксикационного лечения или частые рецидивы, высока вероятность постановки двойного диагноза. Злоупотребление многими наркотическими веществами может вызывать такие симптомы психического заболевания, как депрессия, страх и галлюцинации, поэтому обследование при двойном диагнозе необходимо проводить в случае, когда известно, что пациент длительное время не употребляет наркотические вещества.

Термин “двойной диагноз” используется в первую очередь в отношении особой группы пациентов, требующих специфического подхода. Состав этой группы очень пестрый, что предполагает наличие уникальных диагностических, терапевтических и прогностических признаков. Эффективное лечение каждого нарушения требует, чтобы и психическое расстройство, и осложнение, связанное с употреблением наркотических веществ, были распознаны. Терапия данных состояний должна быть специфичной.

Эпидемиология

Распространенность психических заболеваний у пациентов, употребляющих наркотические вещества, статистически больше, чем у остального населения. Эпидемиологическое исследование распространенности психических заболеваний, проведенное Национальным институтом психического здоровья США, установило, что более 50 % людей с неалкогольным, но связанным с употреблением наркотических веществ расстройством имело, по крайней мере, еще одну психическую проблему, в том числе у 26 % отмечали перепады настроения, у 28 % — страх, у 18 % — антисоциальные изменения личности и у 7 % выявлена шизофрения. Среди людей с отклонениями, обусловленными употреблением алкоголя, 37 % имели сопутствующие психические нарушения.

Подход к постановке двойного диагноза

Распознавание психического заболевания у употребляющих наркотические вещества пациентов является первым решающим шагом. Когда нарушение, связанное с употреблением наркотиков, и психическое расстройство сопутствуют друг другу, диагностика каждого в отдельности становится более сложной. Так как психические заболевания не могут быть достоверно диагностированы, пока не пройдут интоксикация и последствия синдрома отмены, важен расчет времени, необходимого для оценки психического статуса. Существуют различные мнения о продолжительности “свободного” от наркотических веществ периода, перед тем как может быть подтвержден диагноз психического заболевания. Многие специалисты рекомендуют выждать от двух до четырех недель, но фактически данная “пауза” зависит и от вида наркотического вещества, которым злоупотребляли, и от психического расстройства. Например, наличие депрессии у людей с кокаиновой зависимостью не может быть подтверждено раньше чем через две недели после последнего случая употребления кокаина, поскольку временные абстинентные симптомы “ломки” в течение этого периода остаются и затрудняют диагностику. Следовательно, употребляющие наркотические вещества пациенты должны проходить частые повторные обследования, особенно после детоксикации.

Определение первичного (основного) и вторичного заболевания основано на том, какое нарушение появилось первым и какое развилось вслед за ним. Несмотря на то что это разграничение полезно для некоторых пациентов с двойным диагнозом, оно может заключать в себе ложную причинность. К тому же лечение основного заболевания не является автоматически лечением и вторичного расстройства. Однако с помощью тщательно собранного анамнеза болезни и (или) бесед с членами семьи и другими опекунами необходимо попытаться выявить какие-либо симптомы психического заболевания, существовавшие у пациента до начала употребления наркотических веществ.

Этиологические связи между злоупотреблением наркотическими веществами и психопатологией

Наличие связи между злоупотреблением наркотическими веществами и психическими заболеваниями не вызывает сомнения, гораздо сложнее установить характер этого взаимоотношения. Шесть потенциальных связей между психопатологией и злоупотреблением наркотическими веществами, которые помогут объяснить это взаимоотношение, следующие:

- Психопатология может служить фактором риска для развития расстройств, связанных с наркоманией.
- Психические расстройства могут возникать вследствие злоупотребления наркотическими веществами и сохраняться во время ремиссии.
- Психопатология может влиять на развитие патологии, связанной с наркоманией, в частности изменять результативность лечения, выраженность симптомов и появления отдаленных последствий.
- Симптомы психического заболевания и проявления наркотической зависимости со временем могут стать схожи.
- Употребление наркотических веществ и психические нарушения могут встречаться у одного и того же человека, но не быть связанными друг с другом.

Психопатология как фактор риска развития наркомании

Согласно гипотезе самолечения предполагается, что злоупотребление наркотическими веществами возникает, когда человек пытается сам избавиться от симптомов психического заболевания для психологической адаптации. Люди не начинают злоупотреблять наркотическими веществами наугад, они обнаруживают специфическое наркотическое вещество, которое облегчает их “болезненное” состояние. Повторное употребление наркотического вещества для самолечения может затем привести к развитию зависимости. Первоначальное чувство облегчения, которое обеспечивает употребление наркотиков, часто превращается впоследствии в ощущение несчастья, беспомощности и общего расстройства течения жизни, наступающих из-за злоупотребления наркотическими веществами, зависимости от них и наркомании. Хотя эта гипотеза основана на детальном обследовании небольшой группы злоупотребляющих наркотическими веществами людей и не подтверждена экспериментально, многие клиницисты используют ее, чтобы понять роль алкоголя и наркотиков в жизни некоторых пациентов с двойным диагнозом.

Например, пациент, страдающий приступами паники и агорафобией, может обнаружить, что прием алкоголя помогает уменьшить его страхи. Частое употребление ведет к зависимости, синдром отмены усиливает страхи, которые, в свою очередь, вновь провоцируют пациента к употреблению алкоголя, усиливая зависимость. При обследовании 30 хронических кокаинистов обнаружилось, что имевшие сопутствующую циклотимию сначала прибегали к кокаину во время дистимии, чтобы вернуться в гипоманиакальное состояние. В конечном счете эти люди начинали принимать кокаин постоянно.

Гипотеза самолечения не означает, что при лечении только психического нарушения произойдет освобождение от химической зависимости. Скорее, понимание того, что самолечение психического расстройства вызвало развитие наркомании, дает врачам возможность сосредоточиться на лечении пристрастия к наркотическим веществам вне зависимости от лечения психического заболевания. В выше приведенном примере лечение имипрамином и поведенческая терапия способны ликвидировать приступы паники у пациента, но влечение к алкоголю может оставаться, что требует проведения детоксикации и продолжительной поддержки в период абстиненции.

Симптомы психического расстройства, вторичные по отношению к злоупотреблению наркотическими веществами

Хроническая интоксикация

Длительное злоупотребление наркотическими веществами или их отмена могут вызвать широкий спектр симптомов психических расстройств (табл. 18.1). Такие симптомы депрессии, как бессонница, снижение либидо, чувство вины, полное равнодушие к жизни и суицидальные мысли, часто наблюдаются при хроническом алкоголизме и могут быть неотличимы от приступа депрессивного психоза. В большинстве случаев, однако, эти симптомы депрессии самопроизвольно проходят через несколько недель воздержания от алкоголя. При хроническом алкоголизме также наблюдаются сопутствующие изменения личности, которые могут иметь сходство с такими психическими расстройствами, как антисоциальное изменение личности, инфантилизм, истерия, нарциссизм и зависимость. Од-

нако в отличие от психических нарушений эти проявления часто исчезают при длительной абстиненции.

Хроническое употребление марихуаны может сопровождаться депрессивными симптомами, а также возбуждением и паранойей. К тому же некоторые галлюциногены (например ЛСД) могут вызвать нарушения восприятия, психоз, маниакальный синдром, перепады настроения, депрессию и мысли о самоубийстве.

Отмена наркотического препарата

В некоторых случаях симптомы психического заболевания или психоза начинаются во время отмены наркотиков. При алкогольном галлюцинозе люди могут испытывать галлюцинации (в основном слуховые), которые прекращаются через несколько недель абстиненции. Отмена алкоголя или седативных препаратов у пациента может вызывать бессонницу, раздражительность и психомоторное возбуждение. Отмена амфетаминов и кокаина способна вызвать состояние дисфории, которое включает психомоторную заторможенность, депрессивное настроение, раздражительность, чувство вины и суицидальные мысли.

Устойчивые психические нарушения, вызванные злоупотреблением наркотическими веществами

Наряду с временными психическими симптомами злоупотребление наркотическими веществами может вызвать такие состояния, как депрессия, страх и психоз, которые остаются после угасания расстройств, вызванных употреблением наркотика. Прием кокаина способствует развитию приступов паники. Сначала эти приступы наблюдаются только в период употребления кокаина, но обычно могут возобновляться в течение нескольких лет абстиненции. Подобным образом спонтанный рецидив расстройств восприятия или зрительных галлюцинаций, которые традиционно называются “flashback”, может повторяться после прекращения приема ЛСД. Это состояние обозначается термином “*постгаллюциногенное (интоксикационное) расстройство восприятия*”.

Психопатология и наркомания: пагубный симбиоз

Психопатологические последствия наркомании

Если сосуществующее психическое заболевание — не причина и не последствие злоупотребления наркотическими веществами, оно может тем не менее влиять на течение, курательность, симптоматику и отдаленные последствия злоупотребления наркотическими веществами. В ряде исследований выявлено, что, если рассматривать психическое заболевание в качестве показателя перспективности лечения наркомании, его тяжесть предопределяет реакцию на лечение и конечный результат. Во время маниакального приступа у алкоголика повышен риск рецидива. Злоупотребляющие кокаином пациенты с сопутствующей циклотимией могли воздерживаться от кокаина во время периодов дистимии, когда они знали, что употребление кокаина ухудшит их состояние. Многие пациенты сообщали, что в периоды гипомании они недооценивали отрицательные последствия употребления кокаина и у них развивался рецидив потребления наркотика.

Влияние наркомании на течение психических заболеваний

Состояние, связанное с употреблением наркотических веществ, может также влиять на течение психического заболевания. Недавнее обследование пациентов с шизофренией и связанными с нею расстройствами установило влияние злоупотребления марихуаной на течение психического заболевания. У пациентов, употреблявших марихуану, чаще возникали рецидивы психоза или обострения, чем у тех, кто ее не принимал. Можно дать несколько объяснений тому, как злоупотребление наркотическими веществами влияет на течение психического заболевания: (а) злоупотребляющие наркотическими веществами менее восприимчивы к лекарственной терапии, и это приводит к рецидиву; (б) наркотическое вещество имеет прямое биологическое воздействие на организм (например, наркотическое вещество может изменить активность ферментов печени, что приводит к ускорению метаболизма лекарственных препаратов и последующему более низкому содержанию лекарств в плазме, которое недостаточно для лечения психического расстройства); (в) механизм может быть непрямым: пациенты, втянувшиеся в злоупотребление наркотическими веществами, становятся более чувствительными к стрессовым ситуациям и, следовательно, более подвержены рецидиву психического заболевания.

Отдаленные связи между злоупотреблением наркотическими веществами и психопатологией

Согласно гипотезе самолечения люди употребляют наркотические вещества для того, чтобы облегчить болезненные эмоциональные и физические симптомы, а также могут использовать наркотики для достижения других целей. Например, пациенты с нарушениями, связанными с чрезмерным употреблением пищи, иног-

ТАБЛИЦА 18.1. СИМПТОМЫ ПСИХИЧЕСКИХ РАССТРОЙСТВ, СВЯЗАННЫЕ С ХРОНИЧЕСКИМ УПОТРЕБЛЕНИЕМ НАРКОТИЧЕСКИХ ВЕЩЕСТВ

Наркотические вещества	Симптомы
Алкоголь	Депрессия, страх, резкая смена настроения, паранойя, ухудшение памяти, безответственность
Кокаин	Обостренное параноидальное мышление, мания, депрессия, страх, приступы паники, полное равнодушие к жизни
Стимуляторы	Такие же, как у кокаина
Летучие препараты (ингалянты)	Страх, депрессия, изменения личности/интеллекта, сниженная работоспособность
Марихуана	Ухудшение памяти, страх, амотивационный синдром
Опиаты	Депрессия, панические реакции, сонливость, социопатия или нарушения, связанные с антисоциальным изменением личности
Депрессанты	Депрессия, страх, паранойя, психоз
Галлюциногены	Панические реакции, страх, деперсонализация, паранойя, спутанность сознания, психоз, мания, органическое поражение головного мозга

да обнаруживают, что прием стимуляторов, таких как амфетамины и кокаин, помогает им сбросить вес. Музыкант, испытывающий страх перед выступлением, может обнаружить, что принятый им транквилизатор, например диазепам, имеет успокоительный эффект. Эти наркотические вещества первоначально поддерживают, но со временем вероятность развития зависимости повышается.

Не связанное сосуществование злоупотребления наркотическими веществами и психических заболеваний

Наличие у человека злоупотребления наркотическими веществами и психического заболевания может быть совпадением, а не результатом значимой связи. Хотя злоупотребление наркотическими веществами и наличие психических заболеваний у основной массы людей обычно связаны друг с другом, в то же время они могут встречаться у одного и того же человека независимо друг от друга (например, как диабет и мигрень).

Генетические связи

Еще одна возможная взаимосвязь — это генетическая обусловленность злоупотребления наркотическими веществами и наличия психических заболеваний. Устойчивая семейная предрасположенность выявлена для отдельных, связанных со злоупотреблением наркотическими веществами расстройств, таких как алкоголизм, и некоторых психических заболеваний, таких как депрессия. Единый генетический фактор может способствовать развитию у ряда пациентов нарушений, связанных со злоупотреблением наркотическими веществами, и, одновременно, психических заболеваний. Понятие двойного диагноза в какой-то мере объясняет существование этой связи.

Была обнаружена генетическая зависимость (семейная связь) между определенными нарушениями, обусловленными злоупотреблением наркотическими веществами, и психическими заболеваниями. Изучение семейного анамнеза аффективной патологии и распространенности алкогольной депрессии выявило, что этот двойной диагноз преобладает у родственников пропозита (человека, с которого начинается родословная) с таким же двойным диагнозом. Обнаружены тесные связи между социальным личностным расстройством и алкоголизмом. Обследование госпитализированных пациентов с химической зависимостью определило показатели психической заболеваемости у ближайших родственников пациентов: 35 % из них соответствовали критериям DSM III. Наиболее распространенными диагнозами были алкоголизм и злоупотребление наркотическими веществами (или наркотическая зависимость) среди родственников-мужчин и аффективные расстройства среди родственников-женщин. Родственники женского пола, злоупотреблявшие кокаином, имели более обширный анамнез болезни, связанный с аффективными расстройствами, чем злоупотреблявшие опиатами или седативными/снотворными веществами. Злоупотребление алкоголем и депрессия проявлялись с равной частотой во всех трех группах (прямые родственники, родственники-мужчины и родственники-женщины).

Стратегия лечения

Существовавшая ранее стратегия лечения при наличии двойного диагноза рассматривала две эти нозологии как отдельные болезни. Некоторые психиатры придавали особое значение лечению психических и эмоциональных проявлений

заболевания и преуменьшали роль злоупотребления наркотическими веществами, полагая, что оно исчезнет по мере излечения психического заболевания. Наоборот, при лечении наркомании преуменьшалась психиатрическая симптоматология и придавалось особое значение излечению от химической зависимости. Недооценка любого из диагнозов ведет к безрезультатному лечению и большому количеству рецидивов, поэтому сейчас специально разработаны программы для пациентов с двойным диагнозом и делается акцент на разъяснение пациенту возможной взаимосвязи между злоупотреблением наркотическими веществами и развитием психических нарушений.

Лечение пациентов с двойным диагнозом включает следующие стадии:

- Стабилизация — определение риска и проведение детоксикации.
- Собеседование — убеждение пациента в том, что срочное лечение полезно и необходимо.
- Убеждение — настойчивое внушение пациенту того, что злоупотребление наркотическими веществами и существующее у него психическое заболевание взаимосвязаны и что это требует продолжительного лечения.
- Активная терапия — обучение пациента навыкам, необходимым для успешного лечения обоих (психического и наркотического) заболеваний.
- Предотвращение рецидива — применение специфических методов для лечения каждого заболевания.

Существуют разные мнения относительно того, должно ли лечение пациентов с двойным диагнозом быть последовательным или параллельным (интегрированным). Последовательное лечение имеет дело с каждым расстройством в отдельности, но с обязательным отказом от наркотиков в качестве предварительного условия лечения психического заболевания. Интегральное лечение включает одновременное лечение и злоупотребления наркотическими веществами, и сопутствующих психических нарушений, предпочтительно в одном лечебном учреждении.

Хорошая осведомленность врача о пациенте и анамнезе его болезни помогут определить лучший лечебный подход. Если пациент неизвестен врачу и нет достоверных записей в его истории болезни, точный диагноз сопутствующих заболеваний поставить трудно, пока пациент не прекратил употребление наркотического вещества. Пациент не должен иметь физической зависимости от наркотического вещества к моменту начала лечения психического заболевания. В этом суть последовательного подхода к терапии. Однако для хорошо знакомого врачу пациента или для пациента с достоверной историей болезни интегральный подход может оказаться самым полезным.

Лечение пациентов с двойным диагнозом может проводиться стационарно в отделениях для больных с двойным диагнозом, отделениях лечения наркотической зависимости или психиатрических лечебных отделениях либо амбулаторно — по специальным программам. Отделения для стационарного лечения больных с двойным диагнозом идеально подходят тем пациентам, которые нуждаются в госпитализации. Лечение предусматривает полное медицинское, психосоциальное и психиатрическое обследование, включая немедленную оценку риска самоубийства, развития психотических расстройств и наличия сопутствующего психического заболевания.

Когда отделения для больных с двойным диагнозом недоступны, можно проводить лечение в наркологическом или психиатрическом отделениях. В любом случае врачи, имеющие опыт лечения пациентов с двойным диагнозом, должны вовлекаться в лечебный процесс как можно больше.

В быстро изменяющейся системе медико-санитарной помощи стало более популярным амбулаторное лечение пациентов с двойным диагнозом. Кратковременная госпитализация, за которой следует интенсивное амбулаторное лечение, включая использование групп поддержки, психотерапии, групп самопомощи, таких как “Анонимные алкоголики” (АА) и “Анонимные наркоманы” (АН), и применение дисульфирама улучшило результаты лечения людей, злоупотребляющих наркотическими веществами и имеющих тяжелые психические нарушения. Хотя интенсивные программы реабилитации наркоманов, включающие лекарственную терапию и психотерапию, дают наилучшие результаты, частичная госпитализация и программы помощи на дому являются альтернативным методом лечения этих пациентов.

Фармакотерапия

При лечении сосуществующих наркомании и психического расстройства фармакотерапия строится в основном с учетом психического заболевания. Некоторые врачи выдвигают на первый план фармакологическое лечение психических симптомов у пациентов с химической зависимостью.

Во-первых, многие наркотические вещества, которыми злоупотребляют, взаимодействуют с психотерапевтическими лекарственными препаратами, что приводит к снижению эффективности или к опасным побочным действиям (табл. 18.2). Например, во время маниакального периода пациентам с маниакально-депрессивным психозом может не хватать здравомыслия, чтобы воздержаться от алкоголя при лечении дисульфирамом. К тому же наркотические вещества могут повышать или снижать метаболизм некоторых лекарственных препаратов, приводя к токсическим или к гипотерапевтическим концентрациям лекарств в плазме и неэффективности лечения.

Во-вторых, некоторые лекарственные препараты, такие как анксиолитики, имеют повышенную опасность неправильного употребления пациентами с нарушениями, вызванными применением наркотиков. Следовательно, по возможности, надо использовать наименьшее количество наркотических лекарственных препаратов для детоксикации и для лечения психического заболевания. Чаще всего изымаются из применения бензодиазепины как способные вновь вызвать зависимость у пациентов, уже страдавших когда-то наркотической зависимостью. Риск повторного возникновения зависимости может быть больше у пациентов с двойным диагнозом. По этой причине бензодиазепины с длинными периодами полувыведения, такие как клоназепам, рекомендуются для применения только на короткое время или при неотложной терапии чувства страха. Альтернативные методы устранения чувства страха, такие как релаксация, самогипноз, физическая нагрузка и поведенческая терапия, могут быть полезными вспомогательными средствами.

Психотерапия

Определенные виды психотерапии эффективны при лечении пациентов с двойным диагнозом и пациентов, только злоупотребляющих наркотическими веществами. Однако эффективность лечения зависит от вида наркотического вещества и специфичности психического нарушения. Психотерапия обеспечивает поддержку непрерывной абстиненции и соблюдения схемы лекарственного лечения.

В одном исследовании эффективности психотерапевтического лечения в течение 6 мес употребления наркотических веществ произвольно разделили пациентов с опиатной зависимостью на три группы: лечение метадоном плюс консульта-

ции по поводу наркотических веществ (состоящие из анализов на содержание в моче наркотического вещества, помощи в трудоустройстве, социального обслуживания и медицинского лечения) (1-я группа) или комбинация, состоящая из лечения метадонном, консультаций по поводу наркотических веществ и поддерживающе-экспрессивной (2-я группа) или познавательной-поведенческой терапии (3-я группа). Во всех трех группах наблюдалось значительное улучшение, выразившееся в снижении употребления наркотических веществ, улучшении психологического состояния и более частых случаях устройства на работу. У пациентов, получавших тот или иной вид психотерапии, наблюдалось значительное улучшение состояния, им требовались гораздо меньшие дозы метадона и реже — иные лекарственные препараты. В другом же исследовании результатов лечения злоупотребляющих кокаином людей с проведением недельного курса психотерапии не отмечено повышение эффективности терапии.

Восприимчивость к психотерапии может зависеть от сопутствующих диагнозов пациентов. В уже упомянутом исследовании эффективности лечения опиатной зависимости у пациентов только с одним нарушением (антисоциальное изменение личности) наблюдалось небольшое улучшение, тогда как у пациентов с диагнозом депрессии и антисоциального изменения личности наблюдалось значительное улучшение состояния после проведения психотерапии. Недельная амбулаторная групповая терапия для злоупотребляющих наркотическими веществами пациентов с шизофренией приводит к сокращению количества дней госпитализации во время стационарного лечения. Длительная терапия пациентов, страдающих алкоголизмом и шизофренией, при одновременном лечении психического заболевания и употребления наркотическими веществами, включая наблюдение за ходом лечения, антипсихотическую лекарственную терапию, поддержку членами семьи, обсуждение поведения при употреблении наркотическими веществами и группы поддержки при двойном диагнозе, уже имеет определенные успехи и помогает пациентам удерживаться от принятия алкоголя.

Двенадцатиступенчатые программы, такие как “Анонимные алкоголики”, “Анонимные наркоманы” и “Анонимные кокаинисты”, эффективны у пациентов с нарушением, связанным только со злоупотреблением наркотическими веществами. Эти программы не соответствуют нуждам пациентов с двойным диагнозом. Некоторые пациенты из этих групп особенно негативно относятся к психиатрам, психотерапии и к применению психотерапевтических лекарственных препаратов. Пациенты с двойным диагнозом могут обнаружить, что они имеют мало общего с другими членами этих групп и не получают пользы от контакта с ними. Однако многие другие пациенты считают участие в этих программах чрезвычайно полезным.

У объединенного фармакологического и психотерапевтического лечения нарушений, связанных со злоупотреблением наркотическими веществами, есть большие преимущества. Взаимодействие фармакотерапии и психотерапии может быть синергическим. Например, при лечении метадонном злоупотребляющих опиатами для благополучного исхода весьма важны и метадон, и психотерапия. Без введения метадона пациенты могут пропускать психотерапевтические занятия или не извлекать пользу из вмешательства со стороны органов социального обслуживания. В то время как без проведения психотерапии сопутствующие психические проблемы, способствующие употреблению наркотических веществ, могут остаться без должного внимания. Психотерапия обеспечивает пациенту необходимую поддержку и ободрение в трудной задаче выздоровления, чего многие злоупотребляющие наркотическими веществами люди могут быть лишены.

ТАБЛИЦА 18.2. ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ МЕЖДУ НАРКОТИЧЕСКИМИ ВЕЩЕСТВАМИ И ТЕРАПЕВТИЧЕСКИМИ СРЕДСТВАМИ

Наркотическое вещество	Терапевтическое средство	Возможные взаимодействия
Алкоголь (этиловый спирт)	Дисульфирам (Антабус)	Вызывает приливы крови, гипотензию, тошноту, тахикардию; возможен летальный исход
	Ингибиторы MAO	Нарушенный печеночный метаболизм тирамина вызывает опасную, возможно летальную, гипертензию
	Трициклические антидепрессанты	Потенцируют депрессию центральной нервной системы
	Нейролептики	Нарушение психомоторных функций, поведения, обусловленное изменениями в ЦНС; повышается риск неусидчивости (акатезия) и развития дистонии
	Противосудорожные вещества	Хроническое употребление алкоголя приводит к индукции микросомальных ферментов печени, понижая концентрации фенитоина; возможно развитие припадков
Барбитураты	Трициклические антидепрессанты	Снижается эффективность трициклических антидепрессантов; возможно угнетение дыхания
	Ингибиторы MAO	Ингибирование метаболизма барбитуратов, увеличение времени интоксикации
	Нейролептики	Индукция микросомальных ферментов печени может понизить содержание хлорпромазина
	Противосудорожные вещества	Вальпроевая кислота повышает концентрацию фенобарбитала в крови и его токсичность. Индукция микросомальных ферментов печени — снижение концентрации карбамазепина; влияние на фенитоин непредсказуемо
Бензодиазепины	Дисульфирам	Потенцирует эффект бензодиазепинов (действие оксазепам и лоразепам не изменяется)
	Ингибиторы MAO	Редкие сообщения об отеках, вызванных хлордиазепоксидом
Опиаты	Ингибиторы MAO	Меперидин может вызвать психомоторное возбуждение, потоотделение, ступор, гипер-/гипотензию, кому и смерть

ТАБЛИЦА 18.2. (Продолжение)

Наркотическое вещество	Терапевтическое средство	Возможные взаимодействия
Стимуляторы	Нейролептики	Гипотензия и чрезмерное угнетение ЦНС меперидином и хлорпромазином
	Противосудорожные вещества	Пропоксифен повышает концентрации карбамазепина с риском появления токсического эффекта. Метаболизм метадона может быть повышен карбамазепином или фенитоином, что приводит к синдрому отмены
	Ингибиторы MAO	Гиперпирексия, выраженная гипертензия, смерть при употреблении совместно с кокаином или амфетаминами
	Нейролептики	Симптомы хронического психоза обостряются кокаином и амфетаминами

Дополнительная литература

- Andreasen N. C., Rice J., Endicott J., Coryell Q., Grove W. M., Reich T. Familial rates of affective disorder: A report from the National Institute of Mental Health collaborative study. *Arch. Gen. Psychiatry*, 1987; 44: 461.
- Drake R. E., McHugo G. J., Noordsy D. L. Treatment of alcoholism among schizophrenic outpatients: four-year outcomes. *Am. J. Psychiatry*, 1993; 150: 328–329.
- Gold M. S., Slaby A. E., eds. *Dual Diagnosis in Substance Abuse*. New York: Marcel Dekker, 1991.
- Khantzian E. J. The self-medication hypothesis of addictive disorders: focus on heroin and cocaine dependence. *Am. J. Psychiatry*, 1985; 142: 1259.
- McLellan A. T. Psychiatric severity as a predictor of outcome from substance abuse treatments. In: *Psychopathology and Addictive Disorders*. New York: The Guilford Press, 1986.
- Meyer R. E. How to understand the relationship between psychopathology and addictive disorders: another example of the chicken and egg. In: *Psychopathology and Addictive Disorders*. New York: The Guilford Press, 1986.
- Regier D. A., Farmer M. E., Rae D. S., Locke B. Z., et al. Comorbidity of mental disorders with alcohol and other drug abuse: results from the epidemiologic catchment area study. *JAMA*, 1990; 264: 2511.
- Weiss R. D., Collins D. A. Substance abuse and psychiatric illness. *Am. J. Addict.*, 1992; 1: 93.
- Weiss R. D., Mirin S. M. The dual diagnosis alcoholic: evaluation and treatment. *Psychiatric Annals*, 1989; 19: 261–265.

Стационарное лечение больных и лечение боли

Д. Х. Робертс, Б. Буш

В отделениях неотложной помощи и в приемных отделениях больниц общего профиля пациенты с острой патологией, вызванной употреблением наркотических веществ, нуждаются в пристальном внимании, особенно в отношении предотвращения развития синдрома отмены, устранения боли и определения необходимости последующего лечения. В этих случаях врачам важно распознать симптомы наркотической зависимости, использовать соответствующие методы детоксикации и обезболивания и подробно обсудить с пациентом вопросы лечения.

Стационарное лечение больных

Предотвращение синдрома отмены

Детали диагностики, предупреждения и неотложного лечения специфичных для каждого из основных классов наркотических веществ синдромов отмены можно найти в главах 7–16. Общие моменты лечения пациента и предотвращения синдрома отмены следующие:

- всегда рассматривать злоупотребление наркотическими веществами как возможную этиологию состояния любого пациента;
- проверять пациента на предмет злоупотребления наркотическими веществами (см. в главе 6 CAGE-вопросник и токсикологическую оценку анализа крови/мочи);
- правильно лечить пристрастие к наркотическим веществам, чтобы предотвратить развитие синдрома отмены;
- контролировать признаки синдрома отмены (частоту сердечных сокращений, кровяное давление, тремор, диаметр зрачков);
- немедленно реагировать на острые или тяжелые проявления синдрома отмены.

Взаимодействия между пациентом и медицинским персоналом

Пациенты с нарушениями, обусловленными употреблением наркотических веществ, нуждаются в медицинской помощи, как и все другие больные, и им должно оказываться такое же внимание со стороны персонала и соответствующее медицинское обслуживание. К сожалению, страх и взаимное недоверие могут влиять на отношения между персоналом и наркозависимыми больными.

Например, предубеждение медперсонала против пациентов с наркотической зависимостью может привести к тому, что пациенты не получают адекватной обезболи-

вающей терапии. К тому же продолжение приема пациентом наркотиков во время пребывания в стационаре может спровоцировать дальнейший конфликт. Предубеждение пациента часто формируется под влиянием пренебрежительного отношения врачей во время предыдущего лечения, отказа со стороны персонала в необходимых препаратах для проведения адекватной лекарственной терапии и страха перед синдромом отмены, возникающего без соответствующего лечения.

Сплоченность и общий взгляд на решение проблемы в лечащей бригаде — ключевые моменты ведения больных, особенно пациентов, которые могут пытаться «разъединить команду» и манипулировать ее членами. Совещания лечебной бригады с обсуждением спорных вопросов ведения больных, плана лечения и схемы лекарственной терапии способствуют пониманию пациентами того, что у врачей существует единый план помощи. Один из членов бригады должен быть безусловным лидером, принимающим решения, — единственным номинальным главой, которого поддерживают все его сотрудники. Наконец, пациенты должны знать, что режим не будет изменен замещающими врачами (например в ночную смену). Решения лечащей бригады могут обсуждаться только в заранее определенное время.

Медперсонал, со своей стороны, должен понимать, что наличие толерантности, физической зависимости и проявлений синдрома отмены не обязательно означает, что пациент страдает пристрастием или наркоманией. Далеко не всегда употребление лекарственного (наркотического) препарата означает злоупотребление. Следует также принимать во внимание концепцию *псевдонаркомании*. Псевдонаркомания представляет собой ятрогенный синдром аномального поведения, который может быть прямым следствием неадекватного устранения боли. Этот синдром имеет три характерные фазы: первая — назначение обезболивающих препаратов по просьбе пациента; вторая — учащение просьб пациента назначить ему анальгетики при одновременном изменении характера его поведения с тем, чтобы убедить медперсонал в наличии сильной боли; третья — возникновение кризиса доверия между пациентом и лечащим персоналом.

Сотрудничество с пациентом и установление ограничений

В случаях, когда налажен контакт с пациентом и его поведение позволяет ограничить лекарственную терапию, важно поощрять сотрудничество пациента с бригадой при взаимном уважении и откровенном общении. Персонал должен установить ограничения и четко оговорить условия в самом начале госпитализации, а не при возникновении кризисной ситуации. Пациентам необходимо все время чувствовать себя частью команды. Главное — это контроль действий и поведения пациента, о котором он должен знать.

Условия этого договора с пациентом должны включать:

- определение специфических средств профилактики и лечения синдрома отмены, особенно при наличии выбора (т. е. терапия метадонем, режим снижения дозы метадона или использование клонидина);
- определение схемы устранения боли наркотическими анальгетиками и соответствующих доз;
- обсуждение необходимости проведения частых, рандомизированных анализов крови и мочи;
- четкое определение лиц, ответственных за принятие решений (врач бригады/медсестры, немедицинский персонал);
- критерии пересмотра условий договора (специфические вопросы, проблемы, неудовлетворенные потребности);

- план действий на случай нарушения договора (включая прекращение обслуживания, ограничение привилегий, пересмотр условий соглашения).

Выписка пациента из больницы и последующее врачебное наблюдение

Пациентам, злоупотребляющим наркотиками и находящимся под медицинским наблюдением, должна быть предоставлена консультация нарколога. Так же как пациенты, страдающие сердечными приступами, посещают кардиолога после выписки из больницы, пациенты, злоупотребляющие наркотическими веществами, должны направляться к врачу-специалисту для послебольничного наблюдения и лечения по программе детоксикации. Эта практика должна стать обычным явлением, а ее отсутствие рассматриваться как халатное отношение к больному.

Хотя количество неудачных результатов лечения наркозависимых высоко, это не должно быть причиной лишения пациентов такой долгосрочной медицинской помощи. Для наркоманов, которые неоднократно госпитализировались для проведения детоксикации, соблюдение стандарта лечения — это еще один шанс (и попытка) избавиться от наркотической зависимости. По мере усовершенствования системы поддержки и при внимательном наблюдении за пациентом вероятность успеха увеличивается с каждой попыткой лечения. В ходе лечения пациенты должны быть проверены на наличие скрытых психических расстройств и получить консультацию психиатра.

Устранение боли

Клиническая оценка боли

Основной трудностью при устранении боли является отсутствие объективного критерия “величины” боли. Поэтому при первом осмотре все жалобы на боль должны быть серьезно восприняты, детально оценены для выявления скрытых органических процессов, вызывающих дискомфорт, и назначено соответствующее лечение. Признаки гиперактивности вегетативной нервной системы (высокие частота сердечных сокращений или кровяное давление, “корчи” от боли) чрезвычайно неспецифичны, но могут быть достаточно показательны в случаях острой боли. Важно понимать, что у пациентов с хронической болью они могут отсутствовать. Больные с химической зависимостью, в отличие от других пациентов, могут описывать свою боль как гораздо более сильную.

Поскольку не существует объективного критерия величины боли, врачи должны полагаться на свои знания и опыт, чтобы сделать правильное заключение. В дополнение к оценке внешних признаков и вегетативных проявлений существует несколько шкал, использование которых делает описание и оценку выраженности (тяжести) боли более объективными.

- Визуально-аналоговая шкала: пациент отмечает на линии относительную интенсивность боли (рис. 19.1).

- Вербальная ноцицептивная шкала: пациент оценивает боль по пяти позициям — нет, слабая, умеренная, сильная или мучительная; или отмечает уровень боли на шкале от 1 до 10 (1 — нет боли и 10 — нестерпимая боль).

- Функциональная шкала: пациент описывает, как боль ограничивает его жизнедеятельность.

- Шкала контролируемой активности: степень активности пациента/его поведения, сообщается медсестрой/врачом.

• **Вопросник боли Мак-Гилла:** 20 списков, включающих слова, которые описывают различные соматические ощущения (например зудящая, покалывающая боль и т. д.), ощущения в отношении раздражителя, который может их вызвать (например жжение, пощипывание, подергивание), и неприятные чувства, которые обычно сопутствуют боли, эмоциональные слова (например ужасная, отвратительная). Все это поможет оценить качество боли и влияние, которое она оказывает на жизнь пациента, а также отделить аффективную боль от сенсорной (табл. 19.1).

Шкалы оценки боли заполняются через определенные интервалы времени, а затем устанавливаются соответствующие уровни обезболивающей терапии. Несовпадение между заявлениями пациента о мучительной боли и наблюдениями медсестры того, как пациент смеется и спокойно болтает по телефону, может помочь выявить необоснованность жалоб на боль или псевдоаддиктивное поведение.

Стратегии эффективного облегчения боли

Обоснованные жалобы на боль требуют немедленного вмешательства. Необходимо проводить лечение органического процесса, вызывающего болезненные стимулы, и реакции пациента на боль (т. е. субъективной реакции или страха). Фактически, как упоминалось ранее, неадекватное обезболивание и вторичное чувство страха могут стать причиной развития псевдонаркомании. При госпитализации для стационарного устранения боли необходимо учитывать соотношение нескольких аспектов: адекватное лечение болезни или боли; ограничение использования обезболивающих препаратов; коррекция деструктивного, конфронтационного поведения; сотрудничество с пациентом.

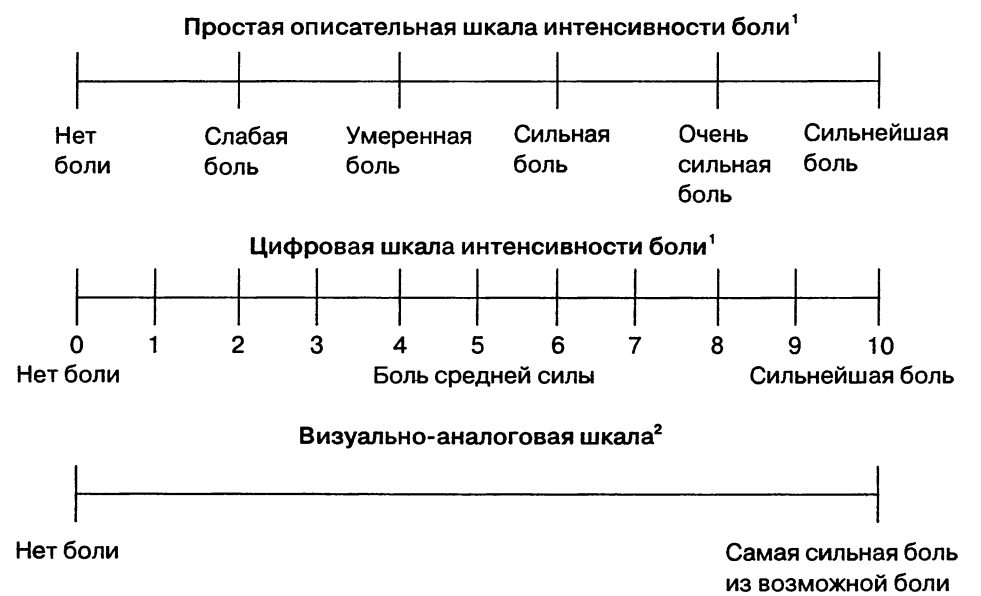


Рис. 19.1. Примеры шкал интенсивности боли

¹ Если используется в виде графической шкалы.
² Рекомендуется установить размер шкалы в 10 см.

Общие рекомендации по использованию обезболивающих препаратов

Следует руководствоваться несколькими общими принципами при лечении боли, особенно когда дело касается пациентов, имеющих химическую зависимость. Необходимо избегать внутримышечных инъекций лекарств, чтобы исключить возникновение ассоциации уколов с последующим уменьшением боли. Любую внутривенную инъекцию следует делать медленно. Чем быстрее сделана инъекция, тем стремительнее возрастает концентрация лекарственного препарата в сыворотке крови. Такой ускоренный подъем концентрации лекарственного вещества потенциально опаснее с позиций индукции эйфории и последующего привыкания. Назна-

ТАБЛИЦА 19.1. СЛОВА, ОБЫЧНО УПОТРЕБЛЯЕМЫЕ ЛЮДЬМИ ДЛЯ ОПИСАНИЯ БОЛИ

1	2	3	4
1. Мерцающая	1. Вздрагивающая	1. Колющая	1. Острая
2. Трепещущая	2. Вспыхивающая	2. Сверлящая	2. Режущая
3. Пульсирующая	3. Дергающая	3. Бурящая	3. Раздирающая
4. Сильно пульсирующая		4. Пронзающая	
5. Стучащая		5. Стреляющая	
6. Колотящая			
5	6	7	8
1. Щиплющая	1. Тянущая	1. Горячая	1. Покалывающая
2. Сдавливающая	2. Растягивающая	2. Обжигающая	2. Зудящая
3. Грызущая	3. Скручивающая	3. Ошпаривающая	3. Жгущая
4. Спастическая		4. Опаляющая	4. Жалющая
5. Сокрушительная			
9	10	11	12
1. Тупая	1. Слабая	1. Изнурительная	1. Тошнотворная
2. Тягостная	2. Натянута	2. Утомительная	2. Удушающая
3. Ноющая	3. Скребущая		
4. Продолжительная	4. Раскалывающая		
5. Тяжелая			
13	14	15	16
1. Страшная	1. Изматывающая	1. Отчаянная	1. Раздражающая
2. Безобразная	2. Изнурительная	2. Ослепляющая	2. Беспокоящая
3. Ужасающая	3. Мучительная		3. Заставляющая страдать
	4. Ужасная		4. Интенсивная
	5. Убийственная		5. Невыносимая
17	18	19	20
1. Расширяющаяся	1. Тугая	1. Прохладная	1. Ноющая
2. Лучевая	2. Вызывающая онемение	2. Холодящая	2. Вызывающая тошноту
3. Проникающая	3. Искажающая	3. Леденящая	3. Очень сильная
4. Пронизывающая	4. Сжимающая		4. Страшная
	5. Неистовая		5. Как пытка

чения обезболивающих препаратов не должны быть составлены на основе принципа “при необходимости”. В противном случае больной начинает следить за интервалами между введениями препарата, надоедают медсестрам просьбы ввести ему препарат или же у него появляются другие виды деструктивного поведения. Аналогично, лекарственный препарат с предписанием “давать каждые три часа” должен вводиться персоналом вовремя, чтобы избежать такого поведения больного. Наконец, схему приема обезболивающего препарата необходимо подробно оговорить с пациентом. Обсуждение возможных реакций на недостаточное обезболивание или других проблем помогает избежать возможного возникновения деструктивного поведения в будущем.

Выбор обезболивающих средств

Выбор лекарственных средств для облегчения боли труден; его часто ограничивают аллергия, побочные эффекты или системные заболевания. В первом ряду лекарственных средств для облегчения боли должны стоять ненаркотические анагетика, включая нестероидные противовоспалительные средства и другие облегчающие боль препараты. Когда введение только этих лекарственных препаратов неэффективно, можно рассмотреть возможность применения наркотических анагетиков. Обычно начинают с комбинации нестероидных противовоспалительных средств и опиатов, чтобы снизить дозу опиатов, необходимую для облегчения боли. Однако, если обезболивающего эффекта не получают, то нестероидные противовоспалительные средства отменяют и повышают дозу опиатов.

Факторы риска бесконтрольного применения опиатов и развития привыкания у стационарного или амбулаторного больного включают:

- активное злоупотребление наркотическими веществами;
- злоупотребление обезболивающими средствами в прошлом;
- отсутствие системы поддержки (моральная, семейная, врачебная);
- отказ от участия в группах терапии наркомании (общества “Анонимные алкоголики”, “Анонимные наркоманы”);
- отсутствие адекватной самооценки или отрицание факта злоупотребления наркотическими веществами.

Соответственно, пациенты, не имеющие этих факторов риска, а злоупотребляющие только алкоголем или имевшие пристрастие к наркотикам в далеком прошлом, характеризуются невысоким риском привыкания к наркотическим обезболивающим препаратам. Основной принцип лечения — полностью ликвидировать боль и контролировать эффективность лечения с помощью опроса пациента и оценки его поведения персоналом.

Хроническая боль

Жалобы в отделении неотложной помощи

Лечение хронических болевых синдромов и системных заболеваний с острыми приступами боли, таких как серповидно-клеточная анемия, в отделении неотложной помощи (ОНП) затруднено. Как обсуждалось ранее, объективная оценка жалоб на боль очень трудна, особенно в отделении неотложной помощи. К тому же пациенты с хроническими болевыми синдромами могут не иметь типичных симптомов активации вегетативной нервной системы, несмотря на сильную боль. Обычно анализ начинается с исключения органической этиологии жалоб на боль. В до-

бавление к обычному сбору анамнеза, физикальному обследованию и лабораторным исследованиям тщательный опрос пациента должен помочь избежать проведения повторных исследований или дорогостоящих лабораторных тестов. Если органическая этиология боли выявлена, пациента следует госпитализировать или провести ему адекватное лечение в ОНП и затем направить к своему участковому врачу или специалисту по устранению боли для соответствующего послебольничного лечения.

Если жалоба больного не имеет явной органической этиологии и поступления в ОНП с подобными жалобами в прошлом случались неоднократно, тогда главная цель состоит в том, чтобы направить пациента в клинику для устранения боли и лечения хронического болевого синдрома. Для больного, уже имевшего ранее контакт с анестезиологом, можно вызвать этого специалиста при следующем поступлении в ОНП.

Основной принцип работы в ОНП — лечить адекватно, когда это необходимо, а если лечение не показано, объяснить пациенту, почему его не будут лечить. При постановке диагноза могут быть допущены ошибки, но направление пациентов для последующего врачебного наблюдения вне ОНП (на амбулаторное лечение) повышает вероятность правильного лечения.

Выбор средств ненаркотической терапии

Как только исключена острая, неизлеченная болезнь соматического происхождения, следует попытаться устранить боль. Лечебный комплекс по обезболиванию может включать психиатрическую экспертизу, анализ жизненной ситуации и стрессов, медикаментозное лечение, биологическую авторегуляцию, стратегию психологической адаптации и технику релаксации.

Первой ступенью в медикаментозном лечении является увеличение приема ненаркотических анальгетиков, таких как нестероидные противовоспалительные препараты, до максимального уровня. Затем в схему лечения могут быть добавлены вспомогательные средства, такие как трициклические антидепрессанты (особенно для облегчения ночных болей), миорелаксанты, устройства для чрескожной электростимуляции, лечение холодом/теплом, физиотерапия или местные анестезирующие блокады (например блокада плечевого сплетения при боли в локте). Другие терапевтические способы воздействия, в частности биологическая авторегуляция, релаксация и самогипноз, также должны быть включены в лечебный комплекс. Наконец, хроническая боль может сопровождаться появлением страха. Хотя это чувство можно лечить с помощью лекарственных средств (перкоцет), дающих диссоциирующий эффект, психотерапия или антифобические седативные средства (например бупирон) оказываются более подходящими и эффективными.

Нетрадиционная медицина, например акупунктура, траволечение или хиропрактика, являет собой другую категорию ненаркотических терапевтических воздействий, представляющих важную альтернативу традиционному лекарственному лечению хронической боли. Установлено, что в 1990 г. 34 % населения США старше 18 лет применяли, по крайней мере, один вид нетрадиционной терапии, а 83 % из них в этих условиях одновременно прибегали и к традиционной медицинской помощи. Частота использования нетрадиционных методов терапии намного выше, чем предполагалось. К тому же 72 % пациентов не сообщали о применении нетрадиционных методов своему лечащему врачу. Обсуждение с пациентами возможностей такой терапии может дать новый подход к пониманию причин хронической боли.

Лечение наркотическими лекарственными средствами

Как только принято решение о применении наркотических анальгетиков, главной задачей терапии становится лечение боли, поддерживающее высокий уровень работоспособности при минимальных побочных эффектах. Опиаты длительного действия, такие как MS Contin, метадон, леворфинол и фентанил, являются лучшими препаратами для устранения боли на продолжительный срок. В сочетании с ними могут использоваться лекарственные средства короткого действия для быстрого устранения боли (табл. 19.2).

Перед тем как начать устранение боли с помощью наркотиков, необходимо объяснить пациентам все опасности и преимущества данного метода лечения и получить их согласие на такую терапию, равно как и на другие медицинские процедуры. Риск включает седативный эффект, дисфорию, эмоциональную неустойчивость, развитие привыкания и зависимости от наркотиков. Эти побочные эффекты могут развиваться постепенно, и пациенты часто оказываются последними, кто узнает об их существовании. Пристрастие у пациентов с острой болью — явление редкое. Риск развития пристрастия к наркотическим препаратам при хронических болевых синдромах неизвестен, но может быть слегка повышен. Длительное лечение болевого синдрома способно привести к эндокринным и метаболическим нарушениям (см. главу 11). Главное серьезное преимущество такого лечения — это прекращение или ослабление болевого синдрома.

В перспективе при устранении хронической боли, возможно, в обязательном порядке будет проводиться пробное лечение наркотическими анальгетиками. Для оценки результатов лечения будут использованы вопросники, которые позволяют установить характер сна пациента, выраженность боли, общие жалобы, субъективную характеристику пациента другими людьми, членами семьи; последующий опрос должен будет проводиться во время лечения (возможно, каждые 3 мес).

Если с помощью наркотических веществ успешно лечится боль, тогда эта лекарственная терапия может быть продолжена. Однако, если при анализе результатов лечения не отмечается польза или выявляются признаки аддиктивного поведения, типичного для злоупотребления наркотическими веществами, то необходимо прекращать или ограничивать терапию наркотиками. Проявления аддиктивного поведения включают просьбы о замещении потерянных или украденных рецептов, обращение к разным врачам с просьбой о выписывании рецептов, частые звонки медицинскому персоналу или врачам, визиты в офис врача без предварительной записи, прием лекарственных средств не так, как предписано, и просьбы о назначении дополнительных лекарств. У большинства пациентов, которым терапия наркотиками не показана, такое поведение проявляется в течение первых 2 мес лечения.

Лечение послеоперационной боли

Лечение послеоперационной боли начинается до хирургической операции и продолжается вплоть до выписки из стационара (рис. 19.2). Перед операцией врач должен подробно обсудить с пациентом метод обезболивания, наличие и роль персонала, отвечающего за устранение боли, сообщить, что персонал будет делать для предотвращения развития у пациента пристрастия к обезболивающим средствам. Кроме того, врач должен проинформировать больного о том, что частота развития пристрастия к наркотическим препаратам у пациента при проведении послеоперационной обезболивающей терапии низка.

Во время самой операции анестезия и анальгезия должны начаться одновременно. Применение анальгезии до выполнения разреза может уменьшить послеопера-

ТАБЛИЦА 19.2. ПРАВИЛА ПРИМЕНЕНИЯ ОПИОИДНЫХ АНАЛЬГЕТИКОВ ПРИ ОСТРОЙ И РАКОВОЙ БОЛИ

1. Определить способ применения, дозировку и график введения лекарственного средства индивидуально для больного
2. Применять анальгетики регулярно (не по необходимости), если боль присутствует большую часть дня
3. Хорошо знать дозировки и длительность обезболивающего действия сильнодействующих опиоидов
4. Давать младенцам и детям адекватные дозы опиоидов (соответствующие возрасту и массе тела)
5. Внимательно наблюдать за пациентами, особенно в начале применения или при изменении схемы введения анальгетиков
6. При переходе к приему другого вида опиоидного препарата или к другому способу введения использовать таблицу эквивалентных доз анальгетиков для определения новой дозы. Устанавливать дозу с учетом конкретной клинической ситуации
7. Распознавать и лечить побочные эффекты
8. Сознать потенциальную опасность меперидина и смешанных агонист-антагонистов, особенно пентазоцина
9. Не использовать плацебо для определения природы боли
10. Следить за развитием толерантности и проводить адекватное лечение
11. Помнить о возможном развитии физической зависимости и предотвращать развитие синдрома отмены
12. Не относить пациента к "втянувшимся" (психологически зависимым), если у него наблюдается лишь физическая зависимость или толерантность к опиоидам
13. Быть внимательным к психологическому состоянию пациента

ционную боль, поскольку ослабляются центральная сенсibilизация и феномен "нервного возбуждения", который возникает при перерезке или повреждении нервов.

Контролируемая пациентом анальгезия

Послеоперационное устранение боли включает максимально интенсивное лечение ненаркотическими анальгетиками и затем лечение боли наркотическими анальгетиками по показаниям, которые обсуждались ранее. С помощью контролируемой пациентом анальгезии (КПА) удастся лучше обезболить, снизить общее количество используемых лекарственных препаратов и повысить удовлетворение пациента результатом лечения. КПА начинается с медленного введения лекарства. Скорость инфузии устанавливается врачом. Самое важное, что медленное введение не приводит к стремительному повышению концентрации наркотического вещества в сыворотке крови, тем самым предотвращая эйфорический прилив. Затем пациенты сами определяют (контролируют) количество препарата, которое они получают в пределах установленных ранее параметров (дозировка, интервалы между введениями).

Несмотря на то что опыт использования КПА у пациентов, злоупотребляющих наркотическими веществами, небольшой, есть данные о существовании трех типов реакции больных на применение КПА. Одна группа пациентов совершенно отвергает использование КПА, понимая, что они не достигнут быстрой эйфории или улучшения настроения при медленной КПА-инфузии. Другая группа пациентов согласна правильно применять КПА. Важно помнить, что эти пациенты могут нуждаться в большей скорости введения или более высоких дозах из-за наличия у них толерантности. И наконец, некоторые пациенты становятся зависимыми от

КПА. Они просто не могут противостоять пагубному пристрастию и искушению употребления наркотических веществ. Неспособные понять разницу между необходимостью употребления опиатов для облегчения своей боли и применением наркотических препаратов из-за пристрастия к ним, эти пациенты потерпят неудачу при проведении КПА.

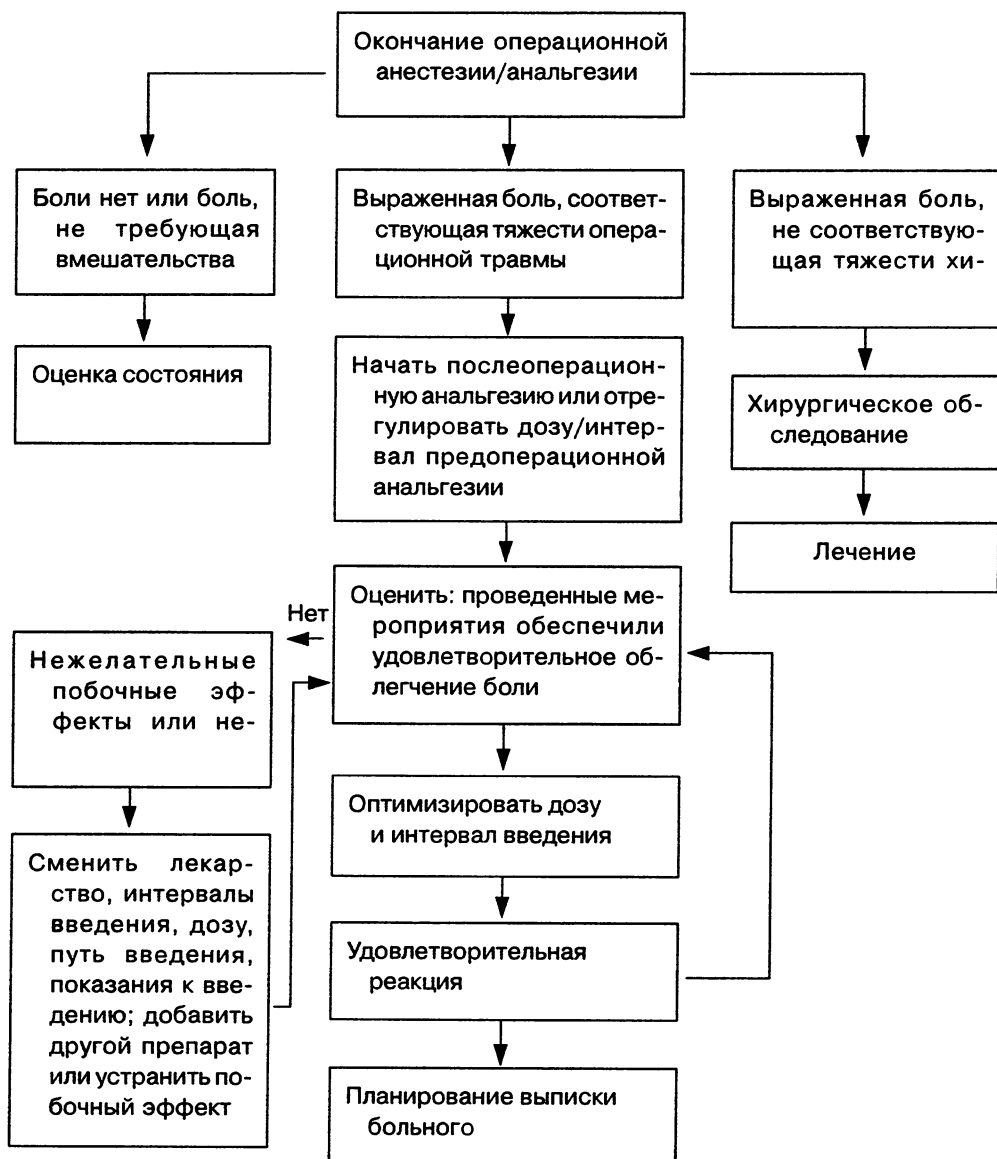


Рис. 19.2. Лечение послеоперационной боли

Опасения по поводу пристрастия к обезболивающим препаратам

Послеоперационные больные часто боятся, что применение обезболивающих препаратов ведет к пристрастию. Врач должен отнестись к этому с пониманием и объяснить, что если в анамнезе у пациента или членов его семьи не было злоупотребления наркотическими веществами, то риск развития пристрастия к обезболивающим препаратам, применяющимся при острой боли, невысок (в соотношении 1 к 12–14 тыс.).

Обследование послеоперационных пациентов, использовавших КПА, показало, что самыми распространенными причинами употребления лекарственных наркотических препаратов были боль, шумные соседи, мешающие спать, и страх. Следовательно, использование КПА пациентом на самом деле необходимо в двух случаях — для анальгезии и для успокаивающего действия. Подобные выводы помогут предотвратить несоответствующее употребление обезболивающих лекарств.

Если пациенты понимают необходимость анальгезии и у них низкий риск развития пристрастия, они, скорее всего, будут правильно употреблять обезболивающие средства. Кроме того, пациентам важно знать общие причины возникновения пристрастия к анальгетикам. Ниже представлены возможные причины злоупотребления обезболивающими препаратами.

- Психическое привыкание к лекарственному препарату — потребность в эйфории (развитие психической зависимости).
- Самолечение страха или тревоги, получение седативного эффекта.
- Употребление лекарственных препаратов неосознанно.
- Употребление анальгетиков в качестве средства утверждения значимости своей болезни (например, моя болезнь, должно быть, серьезна, так как мой доктор дает мне эти сильнодействующие препараты).

Последствия неадекватного лечения боли

Пациенты заслуживают полноценного лечения острой, хронической, послеоперационной и раковой боли. И важность такого лечения не может быть преувеличена. Неадекватное обезболивание способно привести к низкой эффективности стационарной помощи, отчуждению пациента от специалистов лечашей бригады, деструктивному поведению пациента, псевдоаддиктивному поведению, отсутствию доверия между врачами лечашей бригады и больным и к отказу пациента от последующего врачебного наблюдения.

Заключение

Для эффективного стационарного лечения химически зависимых пациентов требуются сплоченность больничного персонала; подробное обсуждение врачами вариантов терапии и обезболивания; своевременное составление с пациентом соответствующего договора; немедленные, объединенные действия медицинского персонала в случае кризисных ситуаций. К тому же врачи и больничный персонал должны распознавать и пытаться предотвратить аддиктивное поведение пациента и псевдонаркоманию.

Необходимо при использовании анальгетиков для устранения боли учитывать следующие положения: (а) пациенты, злоупотребляющие наркотическими веществами (или злоупотреблявшие ими в прошлом), могут нуждаться в больших до-

зах обезболивающих препаратов из-за толерантности; (б) схемы приема обезболивающих средств и критерии для их изменения должны быть подробно обсуждены с пациентами; (в) некоторые пациенты могут оказаться неспособными различить потребность в наркотиках для лечения боли и пристрастие к ним.

Эффективное облегчение боли включает максимальное использование лечения ненаркотическими анальгетиками до назначения наркотических лекарственных средств. Лечить боль необходимо адекватными дозами наркотиков даже у пациентов, злоупотребляющих наркотическими веществами. В терапии острой и хронической боли стараться применять наркотические средства более длительного действия, в меньшей степени вызывающие эйфорию.

Дополнительная литература

Acute Pain Management: Operative or Medical Procedures and Trauma. Rockville, MD: US Department of Health and Human Services, 1992.

Eisenberg D. M., Kessler R. C., Foster C., Norlock F. E., Calkins D. R., Delbanco T. L. Unconventional medicine in the United States. N. Engl. J. Med., 1993; 328: 246–252.

Fields H. Pain. New York: McGraw-Hill, 1987.

Management of Cancer Pain. Rockville, MD: US Department of Health and Human Services, 1994.

Общая схема вопросов скрининга

Д. Кохан

I. Дети и подростки

Задайте общие вопросы о жизни пациента:

- Школа
- Занятия в свободное время; в вечернее время
- Друзья
- Соседи
- Взаимоотношения в семье



Затем задайте вопросы об алкоголе и наркотиках:

- Курит ли кто-нибудь из Ваших знакомых? Выпивает? Употребляет наркотики?
- Курит ли кто-нибудь в Вашей семье, выпивает или употребляет наркотики?
- Курит ли кто-нибудь из Ваших друзей, выпивает или употребляет наркотики?
- Вы когда-нибудь курили, употребляли алкоголь или наркотики в прошлом? В настоящее время?

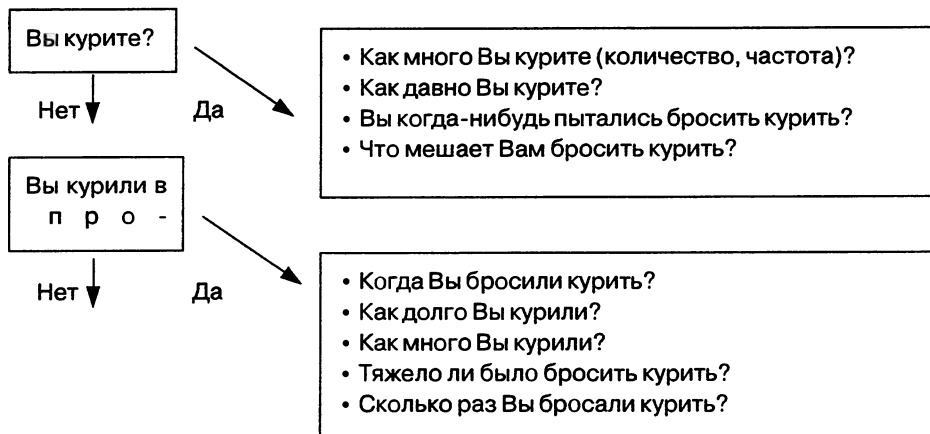


Спросите о последствиях употребления алкоголя и наркотических веществ:

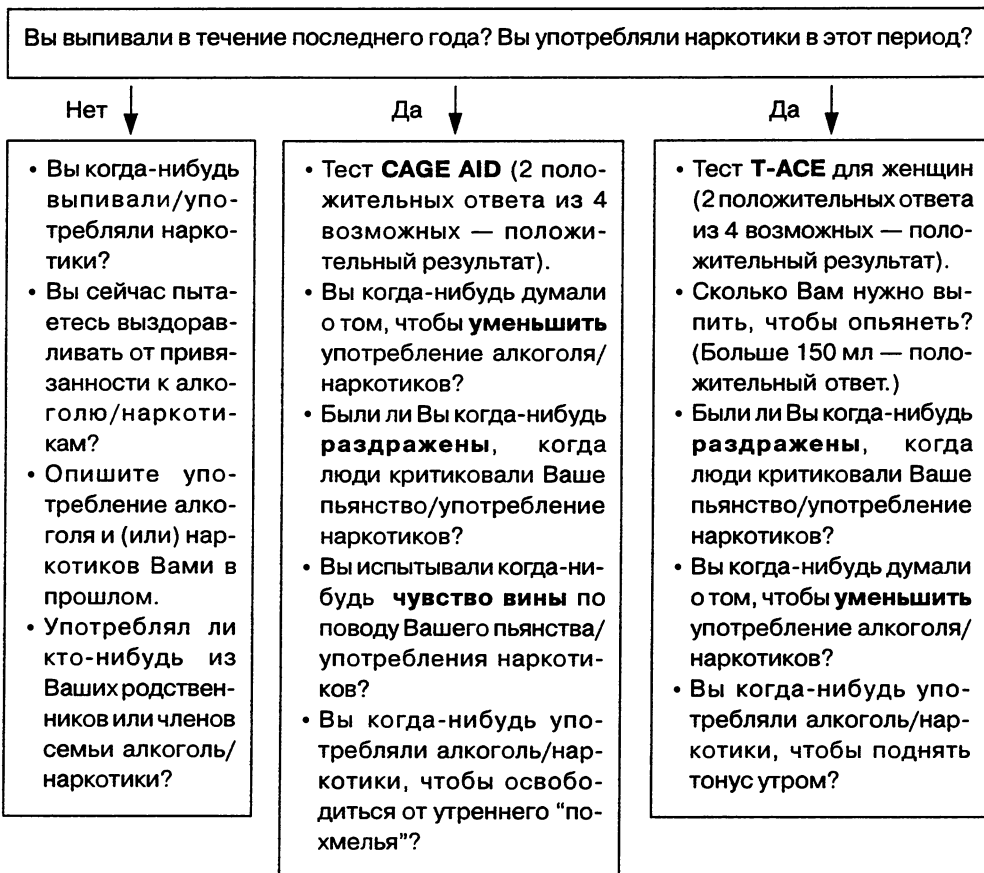
- Здоровье — включая мысли о самоубийстве
- Семья/отношения с людьми — включая сексуальную жизнь, физическое и сексуальное насилие
- Учеба/работа
- Финансовые/юридические проблемы — включая управление автомобилем в состоянии интоксикации, задержания (аресты)

II. Взрослые

А. Скрининговые вопросы о курении:



Б. Алкоголь и наркотики:



Далее спросите о:

- Видах используемых наркотиков
- Способе их употребления
- Количестве и частоте употребления
- Продолжительности употребления
- Роли алкоголя/наркотиков в жизни пациента
- Последствиях употребления алкоголя/наркотиков

III. Пожилые люди

Спросите:

- Об имевших место в жизни пациента стрессовых ситуациях
- О том, как пациент с ними справлялся

Затем спросите:

- Вы выпивали в прошлом году?
- Вы употребляли наркотики в прошлом году?

Нет
↓

Были ли у Вас проблемы с употреблением алкоголя или наркотиков в прошлом? Как давно?

Да
↓

Вопросы теста **CHARM**:

Вы когда-нибудь думали о том, чтобы **уменьшить** употребление алкоголя (наркотиков)?

Каким образом Вы собирались это сделать? Существуют ли у Вас “свои” нормы употребления алкоголя или наркотиков? Изменился ли характер употребления алкоголя или наркотиков за последнее время?

Выражает ли **кто-нибудь** озабоченность по поводу употребления Вами алкоголя или наркотиков?

Какую **роль играет** алкоголь/наркотики в Вашей жизни?

Употребляли ли Вы когда-нибудь **больше** алкоголя/наркотиков, чем намеревались?

Возникали ли у Вас когда-нибудь проблемы, связанные с приемом **лекарственных препаратов**? Не принимали ли Вы их в большем количестве, чем было прописано?

Краткая информационная карта по злоупотреблению наркотическими веществами

Тест CAGE на алкоголизм: положительный ответ хотя бы на один из нижеперечисленных вопросов предполагает наличие алкоголизма

Вы когда-нибудь:

- Уменьшали (Cut) или изменяли (Change) количество употребляемого алкоголя?
- Испытывали раздражение (Annoyed), если люди критиковали Ваше пьянство?
- Испытывали чувство вины (Guilty) по поводу пьянства?
- Употребляли утром (Early) алкоголь для “снятия” похмелья (чтобы опохмелиться)?

Алкогольная абстиненция

Проявления: тремор, анорексия, тошнота, бессонница, чувство тревоги, раздражительность, тахикардия, гипертензия, галлюцинации, припадки.

Время появления: самое раннее — 6–8 ч после отмены; самое позднее — спустя 5–7 дней.

Лечение: бензодиазепины для успокоения; примерные схемы приема: диазепам в дозе 10–20 мг или оксазепам (при патологии печени) в дозе 30–60 мг каждые 2 ч перорально до купирования тревоги, но избегать чрезмерного седативного эффекта; один раз через 6 ч при стабильном состоянии пациента; дозировка сильно отличается у разных больных; снижение дозы на 20 % в день.

Спокойная обстановка; тиамин 100 мг внутримышечно или внутривенно 1 раз в день в течение 3 дней; фолат 1 мг перорально 1 раз в сутки.

Белая горячка: выраженная гипертензия, тахикардия, лихорадка, галлюциноз, ажитация, спутанность сознания, драчливость, припадки.

Время появления: 24–72 ч после прекращения приема алкоголя.

Лечение: в отделении интенсивной терапии наблюдение, физическое ограничение больного, внутривенно растворы, внутривенно бензодиазепины, жаропонижающие средства, по необходимости; диазепам 5–10 мг или лоразепам (при патологии печени) 1–2 мг медленно внутривенно каждые 15–20 мин до стабилизации состояния; затем каждые 2 ч сообразно состоянию больного.

Агрессивный пациент: необходимо присутствие охраны; не проявлять раздражения; ввести пациенту галоперидол в дозе 5 мг перорально или внутримышечно; по необходимости, добавить лоразепам в дозе 1–2 мг; применить средства физического ограничения, если пациент буйный.

Судорожные припадки

Проявления: генерализованные (при локальных судорогах — выявить причину); серия из 2–6 припадков; эпилептический статус наблюдается редко.

Время появления: 12–48 ч после абстиненции (более позднее развитие судорог требует выявления причины).

Дифференциальная диагностика: травма, метаболические факторы (включая гипомagneмию), инфекция.

Лечение: бензодиазепины лучше всего; от физических травм.

Энцефалопатия Вернике

Проявления: атаксия, нистагм, офтальмоплегия, спутанность сознания.

Предотвращение: тиамин 100 мг внутримышечно или внутривенно, затем вводить растворы глюкозы.

Опиатная абстиненция

Начальная стадия: потоотделение, зевание, слезотечение, тремор, ринорея, возбудимость, расширенные зрачки, учащение дыхания, пульс больше 90 уд/мин.

Развернутая стадия: бессонница, брадикардия, гипотензия, тошнота, спазмы в животе, диарея, судорожное сокращение мышц, расширенные зрачки.

Течение. (1) Героин: появление абстиненции через 8–12 ч, без лечения длительность 5–10 дней. (2) Метадон: появление абстиненции через 30–48 ч, длительность 2–4 недели.

Метадон: если пациент находится на поддерживающей терапии метадонном, необходимо уточнить дозу метадона в клинике, где он проходит лечение.

- Анальгетики: пациент толерантен к метадону; всегда назначать анальгетики в стандартных дозах и с определенной частотой приема.

- Быть готовым к возникновению страха и тревоги; не обсуждать дозировки с пациентом.

- Следить за пульсом, дыханием, размером зрачков.

Дозы (стационарный больной):

- Не подвергавшийся лечению наркоман: при признаках абстиненции — метадон 20 мг перорально.

- Если известно, что пациент употребляет наркотики в большом количестве: метадон 30 мг перорально; повышать дозу на 5–10 мг каждые 2–4 ч для стабилизации; редко > 40 мг в первые 24 ч, редко > 80 мг в сутки.

- Если не перорально: $\frac{2}{3}$ суточной пероральной дозы, разделенные на 4 части, вводить внутривенно каждые 6 ч и начать снова вводить перорально в исходной дозе (20 мг метадона) при наличии толерантности.

Течение: появление абстиненции через 30–60 мин; максимальное проявление через 2–6 ч; продолжительность 24–36 ч.

При побочных эффектах: понизить дозу до 5–10 мг и меньше при появлении признаков сонливости.

Купирование: при госпитализации в течение 1–14 дней интенсивность повышается на 10–20 % в сутки; ожидать развития дистресса.

Планирование выписки: как можно раньше.

ПОМНИТЬ: у пациентов может быть абстиненция от смешанного употребления наркотических веществ, включая никотин, поэтому, возможно, понадобится лечение нескольких синдромов абстиненции одновременно.

CIWA-Ar как краткий скрининг ¹

Пациент _____ Дата/___/___/___/ _____ Время _____ : _____
год месяц число (24 часа, полночь= 00.00)
Пульс или сердечный ритм, измеренный за 1 мин: _____ Кровяное давление: _____/_____/_____

ТОШНОТА ИЛИ РВОТА — Спросите:

“Ощущаете ли Вы тошноту? Была ли рвота?” Результаты наблюдений:

- 0 отсутствие тошноты и рвоты
- 1 слабая тошнота без рвоты
- 2
- 3
- 4 периодическая рвота с непродуктивными рвотными движениями
- 5
- 6
- 7 постоянная тошнота, частые позывы на рвоту и рвота

ЗРИТЕЛЬНЫЕ РАССТРОЙСТВА — Спросите: “Кажется ли свет слишком ярким? Его цвет необычный? Он раздражает Ваши глаза? Вы видите что-нибудь, что мешает Вам? Видите ли вещи, которых, как Вы знаете, не существует?” Результаты наблюдений:

- 0 нет
- 1 очень слабая чувствительность
- 2 слабая чувствительность
- 3 умеренная чувствительность
- 4 умеренно выраженные галлюцинации
- 5 выраженные галлюцинации
- 6 крайне интенсивные галлюцинации
- 7 продолжительные галлюцинации

ТАКТИЛЬНЫЕ РАССТРОЙСТВА — Спросите:

“Был ли у Вас зуд, покалывания и раздражения, жжение, онемение? Ощущали ли Вы “мурашки” по коже или под кожей?” Результаты наблюдений:

- 0 нет
- 1 очень слабый зуд, покалывания и раздражение, жжение или онемение
- 2 умеренный зуд, покалывание и онемение, раздражение и жжение
- 3 умеренный зуд, покалывания и раздражения, жжение или онемение
- 4 умеренный галлюциноз
- 5 выраженный галлюциноз
- 6 крайне интенсивный галлюциноз
- 7 продолжительный галлюциноз

СЛУХОВЫЕ РАССТРОЙСТВА — Спросите: “Вас беспокоят какие-нибудь звуки вокруг Вас? Они неприятны? Они пугают Вас? Слышите ли Вы что-нибудь, что мешает Вам? Слышите ли Вы такое, чего, как Вы знаете, не существует?” Результаты наблюдений:

- 0 нет
- 1 очень слабый негрубый звук или непугающий
- 2 незначительный грубый звук или слабо пугающий
- 3 умеренно грубый звук или пугающий
- 4 умеренно тяжелые галлюцинации
- 5 тяжелые галлюцинации
- 6 чрезвычайно тяжелые галлюцинации
- 7 продолжительные галлюцинации

ТРЕМОР — Руки у пациента вытянуты вперед и пальцы разведены. Результаты наблюдений:

0 отсутствие тремора

1 нет видимых признаков тремора, но могут дрожать кончики пальцев

2

3

4 умеренный, только при вытянутых руках

5

6

7 сильный, даже с невытянутыми руками

ТРЕВОГА — Спросите: “Вы нервничаете?”
Результаты наблюдений:

0 нет тревоги

1 слабая тревожность

2

3

4 умеренная встревоженность или напряженность, тревожность подразумевается

5

6

7 эквивалентно острому паническому состоянию типа тяжелого бреда или острых шизофренических реакций

ГОЛОВНАЯ БОЛЬ, ТЯЖЕСТЬ В ГОЛОВЕ — Спросите: “Вы ощущаете что-нибудь необычное? Нет ли ощущения давящего обруча на голове?” Не оценивайте головокружение и умственное расстройство. Оценивайте тяжесть. Результаты наблюдений:

0 нет

1 очень слабая

2 слабая

3 умеренная

4 умеренно тяжелая

5 тяжелая

6 очень тяжелая

7 чрезвычайно тяжелая

ПАРОКСИЗМАЛЬНЫЙ ПОТ — Результаты наблюдений:

0 нет видимой испарины

1 едва заметный пот, влажные ладони

2

3

4 ясно видимые капельки пота на лбу

5

6

7 сильная потливость

ОРИЕНТИРОВКА И ПОМРАЧЕНИЕ СОЗНАНИЯ — Спросите: “Какой сегодня день? Где Вы находитесь? Кто Вы?” Результаты наблюдений:

0 ориентирован и может правильно отвечать на вопросы

1 не может правильно ответить на вопросы или не уверен в дате

2 дезориентирован в дате не более чем на два календарных дня

3 дезориентирован в дате более чем на два календарных дня

4 дезориентирован при определении места нахождения/своей личности

ВОЗБУЖДЕНИЕ — Результаты наблюдений:

0 нормальная активность

1 легкая ажитация

2

3

4 умеренное беспокойство и тревожность

5

6

7 хождение взад и вперед в течение беседы или сильное психомоторное возбуждение

Общее количество баллов

Подпись опрашивающего

Максимально возможное количество баллов — 67

¹ Шкала CIWA-Ag и ее интерпретация при проверке пациента на наличие синдрома отмены алкоголя. Пациент с количеством баллов меньше 10 по шкале CIWA-Ag может быть вылечен с использованием только методов поддерживающей психотерапии. Пациенты с количеством баллов больше 10 нуждаются в фармакологической детоксикации, их состояние нужно оценивать каждые 2 ч

Список источников рисунков и таблиц

Рисунки

Рис. 1.1. Barnes D. M. The biological tangle of drug addiction. Science 1988; 241: 415–417. From Bloom F. E. (ed.). Brain, Mind, and Behavior. New York: Freeman, 1988.

Рис. 1.2. По: Nestler E. J., Hope B. T., Widnell K. L. Drug addiction: a model for the molecular basis of neural plasticity Neuron 1993; 11: 995–1006.

Рис. 7.1. По: Turner R. C., Lichstein P. R., Busher J. T., Waivers L.E. Alcohol withdrawal syndromes: a review of pathophysiology, clinical presentation and treatment. J. Gen. Intern. Med. 1989; 4: 434.

Рис. 8.2. Newcomb P. A., Carbone P. P. The health consequences of smoking. Med. Clin. North. Am. 1992; 76: 305–331. Adapted from US Department of Health and Human Services: The Health Consequences of Smoking: 25 years of progress. A report of the Surgeon General. USDHHS, PHS, CDC. Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion. Office on Smoking and Health D. H. H. S. publ. no. (CDC) 89–8411, 1989.

Рис. 9.3. По: Gawin F. H., Kleber H. D. Abstinence symptomatology and psychiatric diagnosis in cocaine abusers. Clinical observations. Arch. Gen. Psychiatry 1986; 43: 107–113.

Рис. 10.1. Johnson L. D., O'Malley P. M., Bachman J. G. Monitoring the Future: A Continuing Study of the Lifestyles and Values of Youth. University of Michigan, Institute for Social Research, 1994.

Рис. 12.4. По: Kaila K. Ionic basis of GABA_A receptor channel function in the nervous system Prog. Neurobiol. 1994; 42: 492, 494.

Рис. 13.3. Wilson J. D., Braunwald E., Isselbacher K. J., et al. (eds). Harrison's Principles of Internal Medicine. 12th ed. New York: McGraw-Hill, 1991; 1953.

Рис. 15.1. Из: Goodman Gilman A. The Pharmacological Basis of Therapeutics. 8th ed. New York: McGraw-Hill, 1990.

Рис. 17.1. Из: Sadler T. W. Langman's Medical Embriology. 6th ed. Baltimore: Williams & Wilkins, 1990: inside front cover.

Рис. 17.2. Из: Rosett H. L., Weiner L., Morse B. A. Identification and prevention of fetal alcohol syndrome. Brookline, MA: Fetal Alcohol Education Program, Boston University School of Medicine, 1985.

Рис. 17.3. Volpe J. J. Effects of cocaine use on the fetus. N. Engl. J. Med. 1992; 327: 399–407

Рис. 19.1. Acute pain management: Operative or medical procedures and trauma. Rockville, MD: US Dept. of HHS, 1992: 116.

Рис. 19.2. Acute pain management: Operative or medical procedures and trauma. Rockville, MD: US Dept. of HHS, 1992: 4.

Таблицы

Табл. 1.2. По: Diagnostic and Statical Manual. Ed. IV. Washington, DC: American Psychiatric Association, 181.

Табл. 1.3. По: Diagnostic and Statistical Manual. Ed. IV. Washington, DC: American Psychiatric Association, 182–183.

Табл. 1.4. По: Diagnostic and Statistical Manual. Ed. IV. Washington, DC: American Psychiatric Association, 185.

Табл. 2.1. Substance Abuse and Mental Health Services Administration. National Household Survey on Drug Abuse: Main Findings, 1992.

Табл. 2.3. Substance Abuse and Mental Health Services Administration. National Household Survey on Drug Abuse: Population Estimates, 1992.

Табл. 2.4. Substance Abuse and Mental Health Services Administration. Preliminary Estimates from the 1993 National Household Survey on Drug Abuse, July, 1994.

Табл. 2.6. NIDA. "Monitoring the Future" Survey and National Household Survey on Drug Abuse. Rochwille, MD: US Dept. of HHS, 1993.

Табл. 3.2. Из: NIDA. Socioeconomic and Demographic Corellates of Drug and Alcohol Use: Findings from the 1988 and 1990 National Household Survey on Drug Abuse. Rockville, MD: US Dept. of HHS, 1992; and Substance Abuse and Mental Health Services Administration (SAMHSA). National Household Survey on Drug Abuse: Main Findings, 1991. US Dept. of HHS, 1993.

Табл. 3.4. и 3.5. Kleinman A. Rethinking Psychiatry: From Cultural Category to Personal Experience. New York: Free Press, 1988.

Табл. 4.1. По: Graham A. V., Berolzheimer N., Burge S. Alcohol abuse: a family disease. Prim Care 1993; 20: 121–130.

Табл. 4.2. Graham A. V., Berolzheimer N., Burge S. Alcohol abuse: a family disease. Prim. Care. 1993; 20: 129.

Табл. 5.2. и 5.3. Drug Enforcement Administration. Physician's manual: an informal outline of the controlled substances act of 1970. Washington, DC: US Department of Justice, revised 1990.

Табл. 6.4. Fact Sheet, 1993. Cleveland, OH: Alcoholism Screening Test (MAST): the quest for a new diagnostic instrument. Am. J. Psychiatry 1971; 127: 89–94.

Табл. 6.6. По: Saunder J. B., Aasland O. G., Babor T. F., et al. Development of the Alcohol Use Disorders Identification Test (AUDIT): WHO collaborative project on early detection of persons with harmful alcohol consumption-II. Addiction 1993; 88: 791–804.

Табл. 7.9. Turner R. C., Lichstein P. R., Busher J. T., Waivers L. E. Alcohol withdrawal syndromes: a review of pathophysiology, clinical presentation and treatment J. Gen. Intern. Med. 1989; 4: 441.

Табл. 7.11. Turner R. C., Lichstein P. R., Busher J. T., Waivers L. E. Alcohol withdrawal syndromes: a review of pathophysiology, clinical presentation and treatment J. Gen. Intern. Med 1989; 4: 439.

Табл. 7.12. Из: Jacob M. S., Sellers E. M. Emergency management of alcohol withdrawal. Drug Ther. 1977; 24: 28.

Табл. 8.3. По: Lee E. W., D'Alonzo G. E. Cigarette smoking, nicotine addiction, and its pharmacologic treatment. Arch. Intern. Med. 1993; 153: 34–48.

Табл. 8.5. Fiore M. C., Jorenby D. E., Baker T. B. Tobacco dependence and the nicotine patch. JAMA 1992; 268: 2687–2694.

Табл. 8.6. По: Glinn T. J., Manley M. W. How to help your patients stop smoking. NCI Institute Manual for Physicians. Rockville, MD: US Dept. of Health and Human Services.

Табл. 8.7. По: Lee E. W., D'Alonzo G. E. Cigarette smoking, nicotine addiction, and its pharmacologic treatment. Arch. Intern. Med. 1993; 153: 34–48.

Табл. 8.10. Abramowicz M. (ed.). Nicotine patches. Med. Lett. Drugs Ther 1992; 34: 37.

Табл. 9.3. Warner E. G. Cocaine Abuse. Ann. Int. Med. 1993; 119: 229.

Табл. 9.6. По: Viccellio P. (ed.). Handbook of Medical Toxicology. Boston: Little, Brown, 1993; 614

Табл. 11.4. По: Lowinson J. H., Ruiz P., Millman R. B., Landrog J. G. (eds). Substance Abuse: A Comprehensive Textbook. Williams & Wilkins, 1992; 408–409.

Табл. 15.1. Johnson M. D. Anabolic steroid use in adolescent athletes. Pediatr. Clin. Am. 1990; 37: 1112.

Табл. 16.2. По: Flanagan R. J., Ruprah M., Meredith T. J., et al. An introduction to the clinical toxicology of volatile substances. Drug Saf. 1990; 5: 359–383; and from Linden C. H. Volatile substances of abuse. Emerg. Med. Clin. North Am. 1990; 8: 559–578.

Табл. 16.3. По: Flanagan R. J., Ruprah M., Meredith T. J., et al. An introduction to the clinical toxicology of volatile substances. Drug Saf. 1990; 5: 359–383.

Табл. 18.1. Из: Wartenberg A., Dube C. E., Lewis D. C., Cyr M. G. Diagnosing chronic substance use problems in the primary care setting. In: Dube C. E., Goldstein M. G., Lewis D. C., Myers E. L., Zwick W. R. (eds). Projects ADEPT curriculum for primary care physicians training. I: Core modules. Providence, RI: Brown University, 1989.

Табл. 18.2. Из: Gastfriend D. R. Pharmacotherapy of psychiatric syndromes with comorbid chemical dependence. J. Addict. Dis. 1993; 12: 155–170.

Табл. 19.1. Melzack R. The McGill pain questionnaire: major properties and scoring methods. Pain 1975; 1: 277–299.

Табл. 19.2. Compiled from Principles of Analgetic Use in the Treatment of Acute. Pain and Cancer Pain. Skokie, IL: American Pain Society, 1992.

Предметный указатель

А

Абстинентный синдром. *См. также* Абстиненция, 16–19

Абстиненция

от алкоголя. *См.* Алкоголь, употребление, абстиненция, 115–141

от амфетаминов, 227, 278–279

от кокаина, 20, 24, 172–173, 219, 278

от кофеина, 232

лечение стационарных больных, 286

от марихуаны, 184–186

нейроанатомия, 17

от никотина, 148

от опиатов, 191–195

– терапия наркотическими веществами, 194–196

– при беременности, 270–272

психиатрические нарушения, 278

от седативно-гипнотических препаратов, 205

– лечение, 210

Адаптации при употреблении наркотических веществ, 17, 19

Алкогольдегидрогеназа, 119–120

Алкоголь, употребление, 115–141

– психические нарушения, 275, 277–279

при беременности, 257, 262–276

Алпразолам, 203, 207

Альдегиддегидрогеназа, 115–116

Амантадин при абстиненции от кокаина, 178

Амилнитрит

при интоксикации фенциклидином, 230

при передозировке амфетамина, 221, 222

Амобарбитал, 203, 210

Амфетамины, 223–228

Анаболические стероиды.

См. также Стероиды, употребление, 233–238

Анальгетирующие наркотические препараты, употребление, 54

Анальгезия, вызванная опиатами, 189–191, 293–294

Анестезиологи, злоупотребление наркотическими веществами, 79

Анестезия, местная, при употреблении кокаина, 163

Анонимные алкоголики, 141

Антидепрессивные лекарственные средства, 284

при абстиненции от кокаина, 178

взаимодействие с алкоголем, 123–124, 284

Аритмии

при употреблении алкоголя, 132

при употреблении кокаина, 168–171, 180

Аскорбиновая кислота

при интоксикации фенциклидином, 227

при передозировке амфетамина, 221

Ацетаминофен, взаимодействие с алкоголем, 123–124

Ацеторфан

при опиатной зависимости, 196–197

AUDIT (Тест, выявляющий нарушения, связанные с употреблением алкоголя), 99–100

Б

Барбитураты, употребление, 200–207, 210

Бензодиазепины, употребление, 200

абстиненция, 207

при алкогольной абстиненции, 138

взаимодействия лекарственных средств, 283

при интоксикации галлюциногеном, 218

фармакология и употребление кокаина, 163–167

Беременность, 70–72, 257–273

употребление амфетаминов, 272

употребление барбитуратов, 273

употребление бензодиазепина, 272

употребление галлюциногенов, 271–272

употребление кокаина, 161, 164, 265–266

употребление летучих препаратов, 250, 273

употребление марихуаны, 262, 271

употребление опиатов, 267–271

Биологическая модель алкоголизма, 115–116

Боль, 22, 81, 288–296

контролируемая пациентом анальгезия, 295–296

при раке, 294Т

хроническая, 292–294

Бредовое состояние при употреблении кокаина, 278

Бромокриптин при абстиненции от кокаина, 174
Бупренорфин при опиатной зависимости, 196
Бупирон при прекращении курения, 158
Бутилнитрит, 246–248

В

Варфарин, взаимодействие с алкоголем, 122–123
Витаминная недостаточность при употреблении алкоголя, 129–130
Взрослые, употребление наркотических веществ, 39
скрининг, 96–99, 299
Влияние sibсов на употребление наркотических веществ, 28
Возраст и употребление наркотических веществ
взрослыми, 39, 45, 96–99, 299
детьми и подростками.
См. также Дети и подростки, 29–38, 91–94
пожилыми людьми, 39, 99
приобщение, 27–29
в этнических и расовых группах, 54
CHARM, вопросы, 99–100
T-ACE, вопросы, 97–98

Г

Галлюцинации, 212
при употреблении кокаина, 167–168
при употреблении ЛСД, 217–218
при употреблении марихуаны, 184
Галлюциногены, употребление, 212–218
лечение, 217–218
подростками, 32
признаки и симптомы, 105–106
и психические нарушения, 105, 278–279
эпидемиология, 32, 41, 213
Галлюциноз, 218
алкогольный, 125, 127, 278
Галоперидол
при алкогольной абстиненции, 139
при алкогольной интоксикации, 138
при интоксикации фенциклидином, 220
при передозировке амфетамина, 227
Гамма-аминомасляная кислота
при употреблении алкоголя, 117–118
при употреблении седативно-гипнотических препаратов, 117–118, 204

Гашиш, 181
при беременности, 274
Гематологические нарушения
при употреблении кокаина, 165, 170
при употреблении летучих препаратов, 246, 248
Генетические факторы при злоупотреблении наркотическими веществами, 21–22
алкоголем, 21–22, 117
и психические нарушения, 280
Гепатит, алкогольный, 134–135
Героин, употребление, 187
при беременности, 33
детоксикация метадонном, 196
подростками, 33
распространенность
и употребление кокаина, 33, 41, 53
Гиперпирексия при употреблении кокаина, 170
Гиперпролактинемия при употреблении кокаина, 171
Гипертензия
при употреблении алкоголя, 131–132
при употреблении кокаина, 166–167, 169
Гипертермия при употреблении кокаина, 171, 174
Гипогонадизм при употреблении алкоголя, 134–135
Глаукома, показания для терапии марихуаной, 184
Глутетимид, 204
Гомосексуалисты, вдыхание нитритов, 247
Госпитализация, 286–297
при алкогольной детоксикации, 140–141
при двойном диагнозе, 281
при злоупотреблении кокаином, 176–178
при интоксикации фенциклидином, 220
лечение боли, 291–296
Грибы, галлюциногенные, 205
Грудное молоко
алкоголь, 264
никотин, 265
опиаты, 272
тетрагидроканнабинол, 273
фенциклидин, 272

Д

Двойной диагноз злоупотребления наркотическими веществами и психических заболеваний, 275–284
Декстроамфетамин, 226
Делириум
тременс, 125, 128, 140

при употреблении кокаина, 154
Деменция, алкогольная, 166–167
Депрессанты, 123–124, 210, 215
Депрессия
 при употреблении алкоголя, 280
 при употреблении кокаина, 166–167, 172–178
 при хронической интоксикации, 277
Дезипрамин
 при абстиненции от кокаина, 178
 при интоксикации фенциклидином, 221–222
Дети и подростки
 злоупотребляющих наркотическими веществами родителей, 28, 67, 69–71
 курение сигарет, 31, 144–145
 нарушение концентрации внимания, 228
 предотвращение и лечение употребления наркотических веществ, 63
 признаки и симптомы употребления наркотических веществ, 93
 распространенность употребления наркотических веществ, 29–36
 скрининг на употребление наркотических веществ, 91–96
 тенденции в злоупотреблении наркотическими веществами, 30–34
 употребление алкоголя, 30, 62–63, 122
 употребление галлюциногенов, 32, 205
 употребление кокаина, 32, 144–145
 употребление летучих препаратов, 32–33, 240–241, 247, 249
 употребление марихуаны, 31, 180
 употребление стероидов, 34, 233
 экспертиза употребления наркотических веществ, 91–104
Детоксикация
 при злоупотреблении кокаином, 175
 при употреблении алкоголя, 140–141
 при употреблении седативно-гипнотических средств, 210
 при употреблении опиатов, 194–195
Диагностика нарушений, связанных с употреблением наркотических веществ, 23–24, 90–111
 и психиатрические нарушения, 275–284
 при употреблении алкоголя, 135–138
 при употреблении амфетамина, 227
 при употреблении кокаина, 173–174
 при употреблении летучих препаратов, 251–252
 при употреблении марихуаны, 183
 при употреблении седативно-гипнотических средств, 209

Дисульфирам, 141, 263, 282–283
Диэтиленгликоль, 120
Доксепин при прекращении курения, 158

Ж

Желудочно-кишечные нарушения, 107–108
 при курении сигарет, 107, 150
 при употреблении алкоголя, 107, 132–134
 при употреблении амфетаминов, 107, 226
 при употреблении кокаина, 107, 165, 170
 при употреблении кофеина, 231
 при употреблении летучих препаратов, 107, 246, 248
 при употреблении опиатов, 107, 189–190
 при употреблении стероидов, 107–108, 237

З

Зависимость, 19–20, 22
 диагностические критерии, 23–25
 от амфетаминов, 227
 от кофеина, 232
 от курения, 148–149, 151, 156
 от марихуаны, 184
 от опиатов, 191, 194–195
 от седативно-гипнотических средств, 203, 205–207
Закись азота, 240, 249–250
Золпидем, 204

И

Изоляция, социальная
 врачей, 82
 членов семьи, 67
Изопропиловый спирт, 120–121
Иммигранты, употребление наркотических веществ, 61, 63
Иммунные нарушения при употреблении летучих препаратов, 252
Импотенция при употреблении кокаина, 171
Ингибиторы моноаминоксидазы, 284
 взаимосвязь с алкоголем, 123–124
Интоксикация и передозировка
 алкогольная, 118, 120–121, 125, 137–138, 141
 амфетамины, 227
 бензодиазепины, 201
 галлюциногены, 216–218
 кокаин, 166–173
 кофеин, 230–232
 марихуана, 185

- никотин, 150–152
опиаты, 193–194
у пожилых людей, 47–48
седативно-гипнотические средства, 207–210
фенциклидин, 220–222
- Инфаркт**
миокарда, при употреблении кокаина, 167–168
церебральный, при употреблении кокаина, 166–167
- Инфекционные болезни**
при употреблении кокаина, 170–171
при употреблении стероидов, 238
- Исследования по употреблению наркотических веществ**
взрослыми, 38–45
медицинскими работниками, 79
подростками, 29–38
пожилыми людьми, 38, 45–48
в этнических и расовых группах, 52, 54, 61
- Ишемическая болезнь сердца при употреблении алкоголя, 131–132**
- Ишемия миокарда, при употреблении кокаина, 167–168**
- К**
- Кардиомиопатия, алкогольная, 131–132**
- Кат, 61**
- Кератит, при употреблении кокаина, 171, 174**
- Клиническая оценка нарушений, связанных с употреблением наркотических веществ, 90–111**
- Клиническая оценка алкогольной абстиненции (CIWA-Ar), 138, 305–306**
- Клоназепам, 210**
- Клонидин**
при алкогольной абстиненции, 140–141
при прекращении курения, 158
при опиатной детоксикации, 196
- Клоразепам при алкогольной абстиненции, 141**
- Кодеин, 187**
при беременности, 270
зависимость, 196
метаболизм, 189–190
- Кожные нарушения, 105–106**
при употреблении летучих препаратов, 105–106, 245, 248
при употреблении стероидов, 105–106, 236
- Кокаин, употребление, 160–179**
при беременности, 262, 265–268
диагностика, 174
последствия у плода, 265–268
признаки и симптомы, 105–111, 174
Кома, алкогольная, 137–138
Контролируемые вещества
марихуана, 184
прописывание рецептов самому себе, 88
руководство по прописыванию рецептов, 88
список, 86–87
Кофеин, употребление, 228–232
Криминальное поведение при употреблении опиатов, 188–191
Крабовый кокаин, употребление, 160, 162
при беременности, 266–267
подростками, распространенность, 32, 41
этнические и расовые особенности, 54, 60
Ксантин, 229
Курение. См. Сигареты, курение, 143–149
- Л**
- Лабораторные тесты, 109–111**
при беременности, 260
при употреблении алкоголя, 109–111, 135–137
при употреблении кокаина, 174
при употреблении марихуаны, 184
при употреблении опиатов, 192
при употреблении седативно-гипнотических средств, 209
при употреблении стероидов, 238
Летучие препараты, употребление, 240–252
Лечение употребления наркотических веществ, 46–49
алкоголь, 137–141
группы самопомощи, 71–72
кокаин, 174–179
марихуана, 185–186
опиаты, 192–199, 282–283
медицинские работники, 82–84
психические нарушения, 280–283
семейная терапия, 71–72
Либи́до при употреблении кокаина, 170
Лизергиновая кислота диэтила́мид (ЛСД). См. также Галлюцино́гены, употребление, 212–218
Личность
аддиктивная, 23–24
при употреблении алкоголя, 23–24, 116
Лоразепам
при алкогольной абстиненции, 138–140
при алкогольной интоксикации, 138
при интоксикации галлюциногенами, 218
химическая структура, 202

ЛСД (лизергиновая кислота, диэтиламид).
См. также Галлюциногены, употребление,
212–218

М

Марихуана, употребление, 180–186
при беременности, 262, 272
и психические нарушения, 105–106, 181–
182, 279
и употребление фенциклидина, 224
эпидемиология, 31, 40
этнические и расовые особенности, 54,
60

MAST, 99–101

MDMA (3,4-метилendioксиметамфетамин),
213–216, 218, 227

Медицинские работники
взаимодействие с пациентом, 90–91, 286–
287

вмешательства

- при насилии в семье, 76
- в программе прекращения курения,
152–153

роль в приобщении к употреблению нарко-
тических веществ, 28

употребление наркотических веществ, 23,
78–88

Мекамиламин при прекращении курения,
158

Мепиридин, 196, 270

Мепробамат, 204

Мескалин, 212, 214–216

Метаболизм

наркотических веществ, 16

- алкоголя, 115
- амфетаминов, 224
- галлюциногенов, 215
- кокаина, 162
- кофеина, 229
- летучих препаратов, 244
- марихуаны, 181–182
- никотина, 145–146
- опиатов, 188–190
- седативно-гипнотических средств,
202–204
- стероидов, 234–235

Метадон, 49, 71, 194–196

Метамфетамин, 224, 228

Метанол, прием внутрь, 120–121

Метаквалон, 43, 204–206, 306

Метгемоглобинемия

диагностика и лечение, 250

при употреблении кокаина, 170

Метилendioксиметамфетамин (MDMA),
213–216

Морфин, 187–191

при беременности, 270

Мышечно-скелетные нарушения

при употреблении летучих препаратов,
109–110, 246

при употреблении стероидов, 109–110, 237

Н

Налоксон

при алкогольной коме, 137–138

провокационная проба, 192

при употреблении опиатов, 192–193

Налтрексон при детоксификации опиатов,
196–197

Нарколепсия, амфетамины, 223

Национальный институт по исследованиям
злоупотребления наркотическими веще-
ствами (NIDA), обследование

взрослых, 38–43

пожилых людей, 38

подростков, 29, 30–34т

Национальные исследования в области зло-
употребления лекарственными средствами
(NHSDA), Национальное исследование ле-
чения употребления наркотических ве-
ществ и алкоголизма,
взрослыми, 38–43

пожилыми людьми, 38

подростками, 29, 30–34

Нейролептические средства при алкогольной
абстиненции, 139–140

Никотин. *См. также* Сигареты, курение,
143–148

Нитриты, вдыхание, 240, 246–249

О

Образование, употребление наркотических
веществ медицинским персоналом, 35, 44,
84–85

Общение

врач и пациент при сборе анамнеза, 90–91
в семьях злоупотребляющих наркотичес-
кими веществами, 70–71

Объяснительная модель употребления нар-
котических веществ, 61–62

Оксазепам

при алкогольной абстиненции, 138–140

метаболизм, 203

химическая структура, 201

Опиаты, употребление, 187–190
абстиненция от, 191–194
при беременности, 268–272
при боли, 191, 291, 293–294
взаимодействия лекарственных средств, 123–124
детоксикация, 194–197
зависимость, 191
интоксикация и передозировка, 193
лечение, 192–199

П

Панкреатит, алкогольный, 133–135

Паническая реакция,

при абстиненции от седативно-гипнотических средств, 206
при употреблении кокаина, 278
при употреблении марихуаны, 185

Пассивное курение, 143, 144, 147

воздействие на плод, 265

Пентазоцин при беременности, 270

Пентобарбитал, 203

Перкосет, 305

Пейот, 212, 214

Перекрестная толерантность, 16, 122, 204, 208

Печеночная энцефалопатия, 125, 128–133

Печень

активности ферментов при употреблении алкоголя, 109–111, 136
алкогольная болезнь, 115, 132, 134–135

Плацентарные факторы, влияющие на воздействие наркотических веществ на плод, 260–261

Поведенческая терапия

при прекращении курения, 154–156
при употреблении кокаина, 178

Половая функция,

при вдыхании нитритов, 247
при употреблении кокаина, 170
при употреблении марихуаны, 183
при употреблении опиатов, 189–190

Половой анамнез, 94–96

Послеродовой стресс, отказ от младенца, 70

Послеоперационная боль, 294–296

Постгаллюциногенное нарушение восприятия, 278

“Праздничное” сердце, 131–132

Привыкание,

к амфетаминам, 230
генетические факторы, 22
диагностические критерии, 23
к кокаину, 171–174

к курению, 145–148, 151

к марихуане, 185

к обезболивающим лекарственным препаратам, 294, 296

к опиатам, 191, 198–200

и псевдонаркомагия, 287

и психопатология, 277–279

к седативно-гипнотическим средствам, 205–206

употребление термина, 20

при устранении боли, 294–296

Поведенческие признаки, 104–106

при употреблении алкоголя, 135–136

при употреблении амфетаминов, 227

при употреблении кокаина, 166–167

при курении, 149

при употреблении стероидов, 105–106, 236

при употреблении фенциклидина, 222

Приобщение к употреблению наркотических веществ, 27–29

при злоупотреблении родителями наркотическими веществами, 70–71

социальные силы, 28

теория группы сверстников, 29

теория проблемного поведения, 28

Программы амбулаторного лечения

при двойном диагнозе, 281–282

при употреблении кокаина, 177–179

при употреблении опиатов, 197–198

Продавцы наркотиков, 29

Противовоспалительные средства, нестероидные, при боли, 291, 293

Противосудорожные лекарственные средства, 284

при алкогольной абстиненции, 139–140

Псилоцибин, 212–214

Псилоцин, 214

Психоделические наркотические вещества, 32, 213

Психические нарушения, 22–23, 104–106, 275–285

исследования семьи, 70–71

лечение, 280–284

у медицинских работников, 84

и привыкание, 277

совпадающие со злоупотреблением наркотическими веществами, 280

и употребление алкоголя, 275–279

и употребление амфетаминов, 278

и употребление галлюциногенов, 217, 278–279

и употребление кокаина, 277–280

и употребление марихуаны, 105–106, 279

- и употребление опиатов, 282–284
- и употребление фенциклидина, 222
- этиологическая связь со злоупотреблением наркотическими веществами, 276–280
- Психоз Корсакова, 125, 130
- Психологические факторы,
 - у аддиктивной личности, 22–23
 - при зависимости, 19–20
 - при приобщении к наркотикам, 28
 - при употреблении алкоголя, 115–116
 - при употреблении галлюциногенов, 105–106
 - при употреблении кокаина, 177–178
 - при употреблении стероидов, 105–106, 237
 - при употреблении фенциклидина, 222
- Психоз,
 - амфетаминовый, 227
 - при употреблении кокаина, 166–167, 175
 - при употреблении марихуаны, 186
 - при интоксикации фенциклидином, 221–222
- Психосоциальная оценка,
 - подростков, 91–93
 - пожилых людей, 99
- Психотерапия,
 - при двойном диагнозе, 282–284
 - при злоупотреблении кокаином, 177–178
- Р**
- Рабдомиолиз при употреблении кокаина, 169
- RAFT скрининг-тест, 94
- Рак
 - показания для терапии марихуаной, 184
 - устранение боли, 294
- Реабилитационные программы, для медицинских работников, 84–86
- Респираторные нарушения, 107–108
- Родители
 - влияние на употребление наркотических веществ детьми, 28, 70–71
 - насилие, 71–73
 - связь с ребенком, 70–71
 - скандалы, 67
- Роли в семье, 68–69
- Ротовая полость, нарушения
 - при употреблении кокаина, 171, 174
 - при употреблении марихуаны, 183
- С**
- Самолечение, 22, 81, 82, 279
- контролируемые вещества, 88–89
- курение, 151
- марихуана, 180
- приобщение, 277–278
- Секобарбитал, 194
- Седативно-гипнотические средства, употребление, 200–210
- барбитуратов. См. Барбитураты, употребление
- бензодиазепинов. См. Бензодиазепины, употребление
- подростками, 33
- эпидемиология, 33, 43, 200–201
- Сексуальное насилие в семье, 65, 70–71
- Сенсибилизация, 16
- Сердечно-сосудистые нарушения, 107–108
- при передозировке седативно-гипнотических веществ, 208
- при курении, 107–108, 147–149, 156
- при употреблении алкоголя, 107–108, 131–132
- при употреблении амфетаминов, 107–108, 226
- при употреблении кокаина, 107–108, 167–169
- при употреблении кофеина, 226
- при употреблении летучих препаратов, 107–108, 245–246
- при употреблении марихуаны, 107–108, 182, 184
- при употреблении стероидов, 107–108, 237
- SIWA-Ar, 305–306
- Синдром Вернике–Корсакова, 125, 130, 137
- Синдром Педжета–Шреттера, 169
- Скрининг,
 - на злоупотребление наркотическими веществами, 91–92
 - взрослыми, 96–99, 299
 - детьми и подростками, 91–96, 298
 - пожилыми людьми, 99–100, 300
 - на насилие в семье, 73–75
 - общая схема вопросов, 298–300
- Слуховые нарушения при употреблении летучих препаратов, 248
- Социокультурные факторы.
См. также Факторы культуры, 23, 51–63
- Социоэкономические факторы при употреблении наркотических веществ, 35
- SAGEскрининг тест, 97, 302
- SAGEAIDскрининг тест, 97–98
- Стационарное лечение, 286–287
- Стереотипы
 - ролей в семьях, злоупотребляющих наркотическими веществами, 68
 - этнических групп, 61

Стероиды, употребление, 233–238
эпидемиология, 34, 43
этнические и расовые особенности, 54
Стимуляторы, употребление, 223–232
Студенты-медики, 79
Судороги при
алкогольной абстиненции, 125, 128, 139–140, 302
опиатной абстиненции, 270–271
передозировке амфетамина, 229
употреблении кокаина, 166–167, 171, 175

Т

Т-АСЕ вопросы, 97–99
Тахифилаксия, 118
Теобромин, 229
Теofilлин, 229
Терапевтические общества при привыкании к опиатам, 198
Терминология, связанная с употреблением наркотических веществ, 15–20
Тестостерон
структура и метаболизм, 233–234
Тетрагидроканнабиол, 180–181
при беременности, 272
терапевтические показания к применению, 184
Тиаминовая недостаточность при употреблении алкоголя, 129–130
Толерантность, 16
к алкоголю, 17, 118
к амфетаминам, 227
к галлюциногенам, 214
диагностические критерии, 24
к марихуане, 184
к никотину, 149–150
к опиатам, 17–18
и перекрестная толерантность, 16, 122, 204, 208
к седативно-гипнотическим средствам, 16, 204, 208
Транквилизаторы, употребление, при беременности, 274
взрослыми, 43
подростками, 34
этнические и расовые особенности, 54
Тревога при абстиненции от седативно-гипнотических средств, 206–207
Тромбофлебит, употребление кокаина, 168

У

Углеводороды, 240–245

Ф

Факторы культуры, 23, 51–64
Факторы окружающей обстановки при злоупотреблении наркотическими веществами, 22
Факторы риска злоупотребления наркотическими веществами, 21–23
в сравнении с маркерами риска, 53, 60
медицинскими работниками, 78–79
психопатология, 277
Фармакология
алкоголя, 116–122
амфетаминов, 224–226
галлюциногенов, 213–216
кокаина, 155
кофеина, 229–230
летучих препаратов, 241–249
марихуаны, 180–182
никотина, 145–147
опиатов, 189–191
седативно-гипнотических средств, 201–206
стероидов, 234–235
фенциклидина, 219–221
Фармакотерапия
взаимодействие лекарственных средств, 284
при двойном диагнозе, 282
при лечении боли, 291–296
Феминизация, употребление алкоголя, 134–135
Фенитоин, взаимодействие с алкоголем, 123–124
Фенобарбитал, 203, 210
Фенотиазин, взаимодействие с алкоголем, 123–124
Фентанил, 187
Фенциклидин (РСР), употребление, 219–222
при беременности, 273
этнические и расовые особенности, 54
Фетальный алкогольный синдром, 262–265
Флюмазенил, 202
при передозировке седативно-гипнотическими средствами, 209
Флюразепам, метаболизм, 202–203
Фуросемид, при передозировке седативно-гипнотическими средствами, 209

Х

Хирургическая операция, устранение боли, 294–296
Хлордиазепоксид, 200
при алкогольной абстиненции, 138–140

при панической реакции на употребление
марихуаны, 185
Хлорпромазин при передозировке амфетамин-
на, 227

Ц

Центральная нервная система,
при употреблении алкоголя, 122–130
при употреблении амфетаминов, 226–227
при употреблении кокаина, 163–167
при употреблении кофеина, 230–231
при употреблении летучих препаратов,
244–245, 248–251
при употреблении опиатов, 188–191
при употреблении седативно-гипнотичес-
ких средств, 200, 205
Цереброваскулярные нарушения при упот-
реблении кокаина, 166–167
Цирроз, алкогольный, 132–135

Ч

CHARM вопросы, 99–100
Черты лица при плодном алкогольном синд-
роме, 263–265

Э

Эйфория
при употреблении кокаина, 166–167
при употреблении марихуаны, 183–184
Экстази (3,4-метилendioксиметамфетамин
или MDMA), 213–216, 218
Эмоциональные проблемы, влияние семьи,
66
Эндокринные нарушения,
при курении, 148–149
при употреблении алкоголя, 134–135
при употреблении амфетаминов, 226
при употреблении кокаина, 165, 170
при употреблении стероидов, 188
Эндорфины, 188

Энкефалины, 188–190
Энцефалопатия,
Вернике, 125, 129–130, 137, 303
печеночная, 125, 128–129
Эпидемиология употребления наркотичес-
ких веществ, 27–50
алкоголь, 116
амфетамины, 223–224
галлюциногены, 32, 41–42, 213
кокаин, 31, 41, 160–161
кофеин, 228–229
курение сигарет, 143–144
летучие препараты, 32–33, 42, 239
марихуана, 31, 40, 180–181
медицинскими работниками, 78–70
опиаты, 187–188
седативно-гипнотические средства, 200–
201
социокультурные факторы, 23, 28
стимуляторы, 223–224
стероиды, 233–234
этнические группы, 55–57
Этанол. См. также Алкоголь, употребление
Этиленгликоль, 120–121
Этнические группы
аккультурация, 61
гетерогенность, 60
употребление наркотических веществ, 51–
63
Эфедрин, 223

Ю

Юридические вопросы, 86–89
вопросы беседы, 93–94
при извещении о медиках, страдающих хи-
мической зависимостью, 88–89

Я

Язык,
анамнез, 90
описание пациентом боли, 288–290

Оглавление

От редактора перевода	5
Предисловие	6
Соавторы	7
Редакторы	9
Введение	11
Раздел 1. Основные проблемы и подходы к их решению	13
Глава 1. Злоупотребление наркотическими веществами и пристрастие к употреблению наркотических веществ	15
<i>Н. Ф. Флеминг, Д. Поттер, С. Кэттил</i>	
Термины, используемые при описании злоупотребления наркотическими веществами	15
Факторы риска и теоретические модели злоупотребления наркотическими веществами	21
Клиническая диагностика нарушений, связанных с употреблением наркотических веществ	23
Заключение	26
Глава 2. Эпидемиология употребления наркотических веществ	27
<i>Г. Коэн, Н. Ф. Флеминг, К. А. Глэттер, Д. Б. Хаджиги, Д. Халберстедт, К. Б. Мак-Хью, А. Вульф</i>	
Приобщение к наркотикам	27
Преобладающие тенденции в употреблении наркотических веществ	29
Глава 3. Культуральный аспект проблемы злоупотребления наркотическими веществами	51
<i>В. В. Х. Танг, Дж.-Э. Бигби</i>	
Культура в контексте здравоохранения	51
Влияние культуры на злоупотребление наркотическими веществами	51
Влияние культуры на диагностику и терапию	51
Этнические различия в злоупотреблении наркотическими веществами в США	52
Культурологический подход к лечению пациентов, употребляющих наркотические вещества	53
Заключение	63
Глава 4. Злоупотребление наркотическими веществами и отношения в семье	65
<i>М. Буш, Эл. Б. Каронна, С. Е. Спратт, Дж.-Э. Бигби</i>	
Неблагополучие в семье, вызванное злоупотреблением наркотическими веществами	65
Специфическое влияние злоупотребления наркотическими веществами на семью	69
Злоупотребление наркотическими веществами и насилие в семье	72
Выявление случаев насилия в семье и их последствий	73
Заключение	76
Глава 5. Наркомании среди работников здравоохранения	78
<i>Д. Брук, Т. Льетто, К. Б. Мак-Хью, С. Редди, Дж. А. Фромсон</i>	
Эпидемиология	78

Наркотические вещества, злоупотребление которыми наиболее распространено	80
Характер злоупотребления наркотическими веществами	80
Распознавание случаев злоупотребления наркотическими веществами	81
Стратегия лечения	82
Профилактика злоупотребления наркотическими веществами в медицинских учебных заведениях	84
Юридическая ответственность врачей	86
Заключение	89
Глава 6. Клиническая диагностика злоупотребления наркотическими веществами	90
<i>Р. Банерье, Д. Кохан, Т. Каполла, С. Е. Дик, Б. Гави, Т. Льетто, Э. К. Сан, Б. Буш, С. Дж. Эманс</i>	
Выснесение анамнеза употребления наркотических веществ и злоупотребления ими	90
Проявления злоупотребления наркотическими веществами	100
Раздел 2. Вещества, вызывающие пристрастие	113
Глава 7. Алкоголь	115
<i>Д. Мак-Дональд, Э. М. Твардон, Г. Дж. Шаффер</i>	
Эпидемиология	116
Фармакология	116
Последствия применения алкоголя	122
Клиническое проявление	135
Лечение	137
Лечение больного хроническим алкоголизмом	140
Глава 8. Никотин и курение сигарет	143
<i>М. Бхандари, Ш. Л. Сильвестер, Н. А. Риготти</i>	
Эпидемиология	143
Фармакология	145
Медицинские последствия потребления никотина	147
Клинические проявления	148
Стратегия лечения	152
Глава 9. Кокаин	160
<i>Б. П. Керфут, Дж. Сакоулас, С. Е. Хайман</i>	
Эпидемиология	161
Фармакология	161
Медицинские последствия применения кокаина	164
Клинические проявления	171
Методы лечения	174
Глава 10. Марихуана	180
<i>А. Лоскен, С. Мавиглиа, Л. С. Фридман</i>	
Эпидемиология	180
Фармакология	181
Последствия применения	182
Клинические проявления потребления марихуаны	184
Лечение	185
Глава 11. Опиаты	187
<i>Д. Хёрш, Д. Пейли, Д. А. Реннер, младший</i>	
Эпидемиология	187
Фармакология	188
Последствия применения	189

	Клинические проявления	191
	Лечение	192
Глава 12.	Седативно-снотворные и анксиолитические средства	200
	<i>С. Д. Увиютт, Л. Увиютт-Тишлер, С. Е. Хайман</i>	
	Эпидемиология	200
	Фармакология	201
	Последствия применения	205
	Использование в клинической практике	206
	Лечение	209
Глава 13.	Галлюциногены и фенциклидин	212
	<i>Д. Брендел, Г. Вест, С. Е. Хайман</i>	
	ЛСД и родственные ему препараты	212
	История	212
	Эпидемиология	213
	Фармакология	213
	Последствия применения	215
	Клинические проявления	217
	Лечение	218
	Фенциклидин и родственные ему препараты	218
	История	218
	Эпидемиология	218
	Фармакология	219
	Последствия применения (таблица 13.4)	220
	Клинические проявления интоксикации	221
	Лечение	221
Глава 14.	Стимулирующие средства. Амфетамины и кофеин	223
	<i>Ю. Лит, Л. Увиютт-Тишлер, С. Вонг, С. Е. Хайман</i>	
	АМФЕТАМИНЫ	223
	Эпидемиология	223
	Фармакология	224
	Последствия применения (таблица 14.1)	225
	Клиническое проявление интоксикации	226
	Кофеин	228
	Эпидемиология	228
	Фармакология	229
	Последствия применения (таблица 14.1)	230
	Клиническое представление	231
Глава 15.	Анаболические стероиды	233
	<i>Д. Л. Кауфман, Л. С. Фридман</i>	
	Эпидемиология	233
	Фармакология	234
	Применение стероидов спортсменами	235
	Последствия применения	237
	Клиническое проявление	238
	Лечение	238
Глава 16.	Летучие вещества (ингалянты)	240
	<i>Д. Т. Брукс, Г. Лунг, М. Шеннон</i>	
	ЛЕТУЧИЕ ОРГАНИЧЕСКИЕ СОЕДИНЕНИЯ	241
	Эпидемиология	241
	Фармакология	241
	Нитриты	246
	Эпидемиология	246

Фармакология	247
Последствия применения	249
Закись азота	249
Эпидемиология	249
Фармакология	249
Последствия применения	250
Диагноз	251
Лечение	252
Раздел 3. Специальные вопросы	255
Глава 17. Последствия воздействия наркотических веществ	
на развивающийся плод	257
<i>Ч. П. Раут, А. Стефен, Б. Косовски</i>	
Этапы развития беременности	257
Структура плаценты и трансплацентарная физиология	257
Факторы, усложняющие исследования	260
Специфические наркотические вещества	262
Заключение	273
Глава 18. Злоупотребление наркотическими веществами	
и психические заболевания	275
<i>Ш. Т. Козн, Р. Вейсс</i>	
Понятие двойного диагноза	275
Эпидемиология	275
Подход к постановке двойного диагноза	276
Этиологические связи между злоупотреблением	
наркотическими веществами и психопатологией	276
Стратегия лечения	280
Глава 19. Стационарное лечение больных и лечение боли	286
<i>Д. Х. Робертс, Б. Буш</i>	
Стационарное лечение больных	286
Устранение боли	288
Заключение	296
Приложение 1. Общая схема вопросов скрининга	298
<i>Д. Кохан</i>	
I. Дети и подростки	298
II. Взрослые	299
III. Пожилые люди	300
Приложение 2. Краткая информационная карта по злоупотреблению	
наркотическими веществами	301
Алкогольная абстиненция	301
Опиатная абстиненция	302
Приложение 3. CIWA-Ag как краткий скрининг	303
Список источников рисунков и таблиц	305
Предметный указатель	307

Научное издание

НАРКОЛОГИЯ

Под редакцией

**Л. С. Фридман, Н. Ф. Флеминг,
Д. Х. Робертс, С. Е. Хайман**

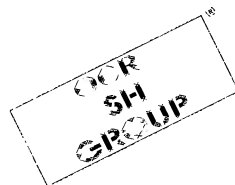
Редактор *Е. С. Лебедева*

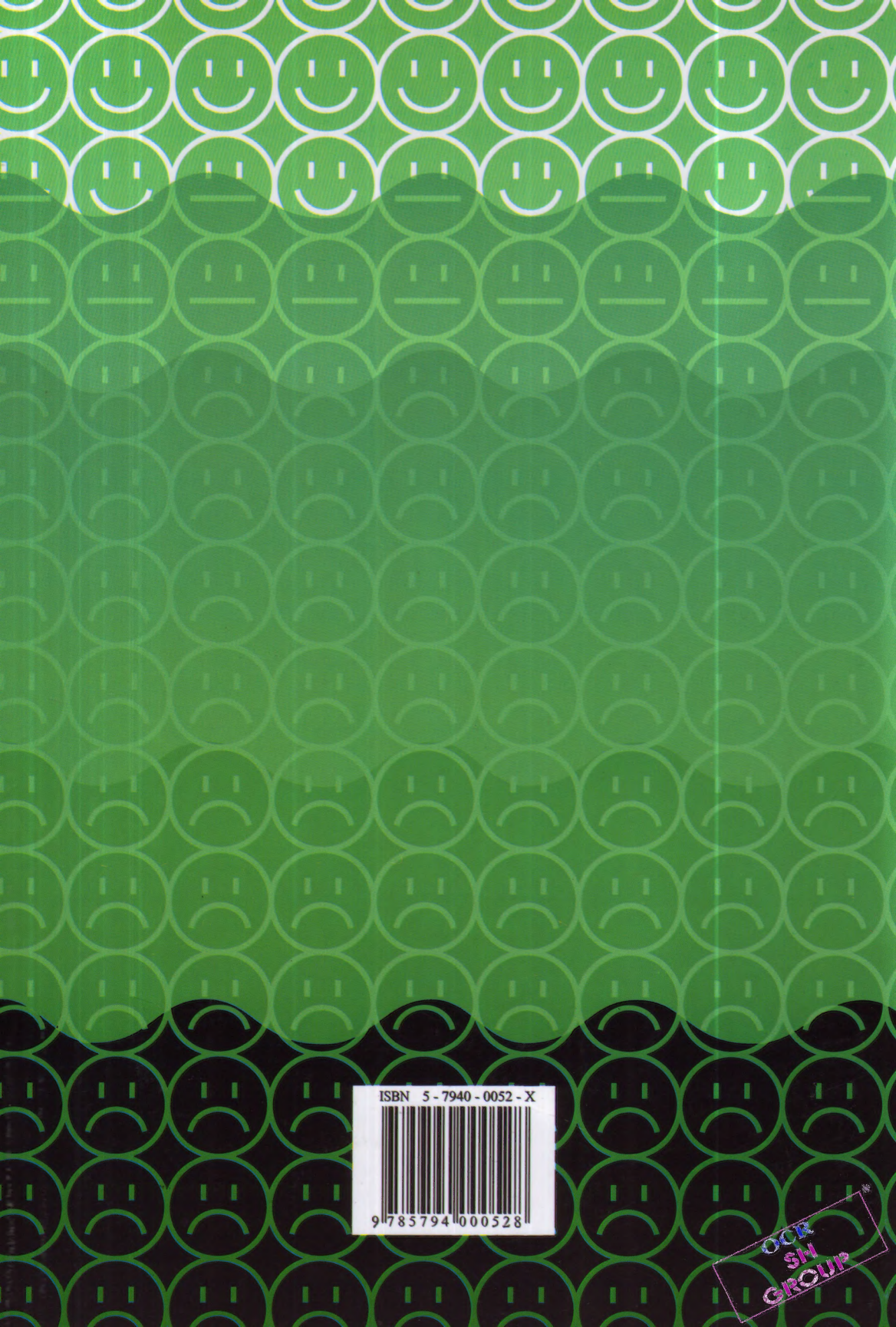
Издательство "Невский Диалект"
195220, Санкт-Петербург, ул. Политехническая, 26
Лицензия на издательскую деятельность:
серия ЛР, № 065012 от 18.02.97 г.

"Издательство БИНОМ"
103473, Москва, Краснопролетарская, 16
Лицензия на издательскую деятельность:
серия ЛР, № 065249 от 26.06.97 г.

Подписано в печать 10.04.00 г. Формат 70×100 $\frac{1}{16}$.
Бумага офсетная. Печать офсетная.
Гарнитура *Petersburg C*.
Усл. печ. л. 26,0
Тираж 3000 экз. Заказ № 252

Отпечатано с готовых диапозитивов
в Академической типографии "Наука" РАН
199034, Санкт-Петербург, 9 линия, 16.





ISBN 5 - 7940 - 0052 - X



9 785794 000528

OCR
SM
GROUP